N° d'ordre : 178

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX I

POUR L'OBTENTION DU TITRE DE

DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Jean-Yves GODET

MAÎTRE ÈS SCIENCES PHYSIQUES
INGÉNIEUR-CHIMISTE E. N. S. C. B.
STAGIAIRE DE RECHERCHES AU C. N. R. S.

Sur la réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain

---

Soutenue le 30 septembre 1972, devant la Commission d'Examen :

MM. J. VALADE, Professeur, Doyen honoraire.. *Président.*
R. LALANDE, Professeur .....
H. BOUAS-LAURENT, Professeur ..... } *Examinateurs*
M. PEREYRE, Maître de conférences .....

— 1972 —

N° d'ordre : 178

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX I

POUR L'OBTENTION DU TITRE DE

DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Jean-Yves GODET

MAÎTRE ÈS SCIENCES PHYSIQUES
INGÉNIEUR-CHIMISTE E. N. S. C. B.
STAGIAIRE DE RECHERCHES AU C. N. R. S.

Sur la réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain

---

Soutenue le 30 septembre 1972, devant la Commission d'Examen :

MM. J. VALADE, Professeur, Doyen honoraire.. *Président.*
R. LALANDE, Professeur .....
H. BOUAS-LAURENT, Professeur ..... *Examinateurs*
M. PEREYRE, Maître de conférences .....

— 1972 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A tous les miens.

A Monsieur le Doyen Jacques VALADE
Professeur de Chimie Organique
à l'Université de Bordeaux I

A Monsieur Michel PEREYRE
Maître de Conférences
à l'Université de Bordeaux I

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547317_0012

Ces recherches ont été développées au Laboratoire de Chimie Organique de l'Université de Bordeaux I.

Monsieur le Doyen Jacques VALADE m'a accueilli dans son Laboratoire et me fait l'honneur de présider mon Jury de Thèse ; qu'il me soit permis de lui exprimer ma plus respectueuse gratitude pour la sympathie et la bienveillance qu'il a toujours témoignées à mon égard.

Monsieur le Professeur R. LALANDE, dont j'ai été l'élève à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Bordeaux, a bien voulu faire partie du Jury de cette Thèse. Je tiens à l'en remercier très sincèrement.

Monsieur le Professeur H. BOUAS-LAURENT a accepté de venir juger ce travail ; qu'il soit assuré que sa présence dans ce Jury est pour moi un grand plaisir.

Monsieur M. PEREYRE, Maître de Conférences, a guidé sans relâche ces recherches. Il a su me faire profiter de son expérience en chimie et de son amitié ; qu'il reçoive ici mes plus sincères remerciements.

Je suis très reconnaissant à Monsieur P. BOURGEOIS dont l'aide m'a été précieuse dans le domaine de la spectrométrie de masse.

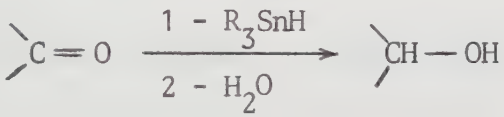
Je ne saurais oublier tous mes camarades de laboratoire qui ont contribué au bon accomplissement de ce travail, par leur sympathie et l'ambiance agréable qu'ils ont su créer.

Je remercie vivement Madame A. SAUX et Mademoiselle M.C. SCHOELL pour l'efficacité de leur aide, ainsi que Mademoiselle M.F. BONCHARDY, Messieurs LESSARD et JAOUEN pour leur contribution à la réalisation pratique de ce mémoire.

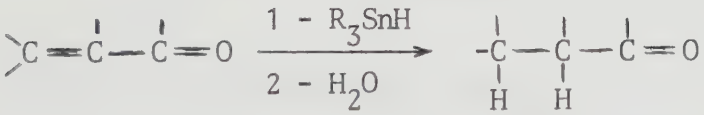
INTRODUCTION

L'étude de la réactivité des hydrures organostanniques a débouché sur la mise au point d'applications très intéressantes dans le domaine de la chimie organique de synthèse (26, 64). Ces composés sont en effet, des réducteurs doux et sélectifs qui ont été très largement utilisés pour la réduction des dérivés halogénés. Parallèlement, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de leurs propriétés réductrices vis à vis des insaturations : liaisons éthyléniques ou acétyléniques et surtout carbonyles (52).

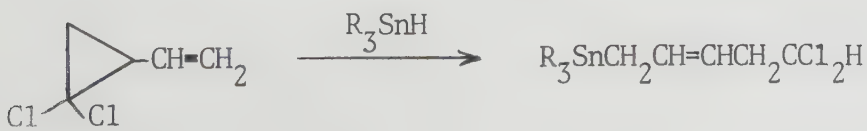
Dans ce dernier domaine, il a été montré que l'on pouvait aisément réduire un carbonyle cétonique ou aldéhydique en alcool :



Cependant, lorsqu'il s'agit de composés fonctionnels α-éthyléniques, et notamment des cétones ou aldéhydes α-éthyléniques, la réduction intervient essentiellement au niveau de la double liaison carbone-carbone :



En 1968, est apparu le premier exemple de réduction radicalaire par les hydrures organostanniques conduisant à l'ouverture d'un cycle propanique (53) :



Compte-tenu de ce résultat et de ceux que nous venons de rappeler concernant les composés fonctionnels α-éthyléniques, on pouvait s'attendre à une réactivité particulière du cycle propanique dans le cas de composés fonctionnels α-cyclopropaniques.

Nous avons choisi d'étudier en premier lieu la réduction des cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain.

Nous aborderons ce travail en rappelant brièvement les principales propriétés réductrices des hydrures organostanniques, puis nous décrirons quelques aspects de la réduction des carbonyles α-cyclopropaniques à l'aide d'agents réducteurs classiques.

Nous exposerons ensuite nos résultats concernant la réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain, en nous attardant plus spécialement sur les réactions effectuées en présence d'initiateurs radicalaires.

Ces résultats nous amèneront à discuter, dans un troisième chapitre, du mécanisme de l'addition radicalaire du tributylstannane (TBS) et de l'orientation de l'ouverture du cycle propanique.

Enfin, en appendice, nous décrirons quelques applications des réactions précédentes à la synthèse d'alcools α-cyclopropaniques et de cétones deutériés.

Notre travail sera divisé de la façon suivante :

CHAPITRE I : GENERALITES

- Propriétés réductrices des hydrures organostanniques
- Réductions des cétones α-cyclopropaniques par des voies classiques

CHAPITRE II/: Réduction des cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain : mise en évidence des produits de réaction

CHAPITRE III :Réduction des cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain en présence d'initiateurs radicalaires : discussion et mécanisme

APPENDICE : Application à la synthèse d'alcools et de cétones deutériés

CONCLUSION

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

GENERALITES

Dans ce premier chapître, nous rappellerons les propriétés réductrices des hydrures organostanniques. Parmi celles-ci, nous nous attarderons plus spécialement sur la réduction des carbonyles cétoniques et aldéhydiques.

Puis, nous envisagerons le comportement de cétones α-cyclopropaniques vis à vis d'agents de réduction classiques. Nous mettrons en évidence le double aspect de la réduction de ces composés particuliers.

A - PROPRIETES REDUCTRICES DES HYDRURES ORGANOSTANNIQUES

Découverte en 1947 (13), la réduction des halogénures organostanniques par l'hydrure de lithium-aluminium a ouvert la voie à la synthèse de composés nouveaux, d'un grand intérêt tant en chimie organique qu'organométallique.

La chimie des hydrures organostanniques ne cesse de se développer depuis 1956. Ceux-ci ont connu récemment une importance croissante dans la synthèse de composés organostanniques et comme agents de réduction en chimie organique.

La réactivité de la liaison étain-hydrogène, et sa faible polarité confèrent à ces hydrures certains avantages vis à vis des hydrures doubles de bore ou d'aluminium. Ces caractéristiques particulières se manifestent dans des réactions procédant par des mécanismes qui peuvent être polaires ou radicalaires selon le substrat et les conditions réactionnelles. Nous décrirons quelques-unes de ces réactions.

I - REDUCTION DES HALOGENURES D'ALKYLE

Les halogénures d'alkyles sont aisément réduits par les hydrures organostanniques (29,30,35). Les dihydrures sont nettement plus réactifs que les monohydrures et les arylétains plus réactifs que les alkylétains :

$$(n.C_4H_9)_3SnH \;<\; (n.C_4H_9)_2SnH_2 \;<\; (C_6H_5)_3SnH \;<\; (C_6H_5)_2SnH_2$$

La réduction procède par un mécanisme radicalaire en chaine (30,35) :

Initiation	:	≡SnH	+ Q.	⟶	≡Sn.	+ QH	(1)
Propagation	:	≡Sn.	+ R-X	⟶	R.	+ ≡Sn-X	(2)
		R.	+ ≡SnH	⟶	R-H	+ ≡Sn.	(3)
Terminaison	:	≡Sn.	+ ≡Sn.	⟶	≡Sn-Sn≡		(4)
		R.	+ R.	⟶	R-R		(5)
		R.	+ ≡Sn.	⟶	R-Sn≡		(6)

La vitesse de réduction augmente avec la stabilité du radical R. intermédiaire. Certains radicaux peuvent s'isomériser (halogénures d'allyle (35), propargyle (12,35), de norbornenyle (63)); l'obtention des produits d'isomérisation est alors conditionnée par la vitesse de l'étape de transfert (3). La réduction d'halogénures optiquement actifs par les hydrures ou deutériures organostanniques conduit généralement à un mélange racémique (29,54). Néanmoins, certaines réductions sont accompagnées d'une rétention partielle de configuration (1).

La réactivité des halogénures croît du fluor à l'iode :

$$RF < RCl < RBr < RI$$

Cette séquence, ainsi que l'ordre de réactivité des halogénures : tertiaire > secondaire > primaire, semble liée à la variation d'énergie de la liaison carbone-halogène. L'importance des facteurs polaires dans ces réactions est démontrée par le fait que les substituants attracteurs d'électrons en augmentent la vitesse (35). L'halogénure le plus réactif est $BrCCl_3$. On retrouve les mêmes séquences de réactivité que pour l'arrachement d'atomes d'halogènes par les radicaux méthyles (11, 14). Ainsi, les groupes attracteurs d'électrons pourraient stabiliser un état de transition à structures polaires (formule limite II), compatible avec la nucléophilie de l'atome d'étain (35) :

$$\underset{\text{I}}{(R - X \ .Sn\equiv)} \longleftrightarrow \underset{\text{II}}{(R :^{\ominus}.X \ Sn^{\oplus}\equiv)} \longleftrightarrow \underset{\text{III}}{(R.:X \ Sn^{\oplus}\equiv)} \longleftrightarrow \underset{\text{IV}}{(R. \ X\text{-}Sn\equiv)}$$

II - REDUCTION DES HALOGENURES D'ACYLE

La réactivité des hydrures organostanniques vis à vis des halogénures d'alkyle laissait prévoir une méthode intéressante de synthèse des aldéhydes à partir des halogénures d'acyle (31) :

$$RCOCl + \equiv Sn\text{-}H \longrightarrow R\text{-}CHO + \equiv SnCl$$

Cependant, la formation d'ester concurrence celle d'aldéhyde (62) :

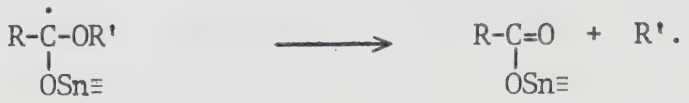
Le mécanisme radicalaire de formation d'aldéhyde proposé par KUIVILA et WALSH (31) semble bien établi :

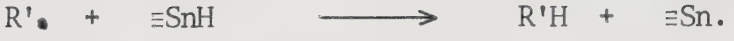
Comme pour les halogénures d'alkyle, l'effet accélérateur des groupes attracteurs d'électrons sur un noyau aromatique, suggère le passage par un état de transition polaire :

Le mécanisme de formation des esters fait encore l'objet de plusieurs hypothèses (62).

III - REDUCTION DES ESTERS

Dans des conditions énergiques, certains esters subissent une hydrostannolyse de la liaison oxygène-alkyle (25). La catalyse par les U.V. ou les générateurs de radicaux libres indique un mécanisme radicalaire :





L'évolution de la réaction est liée à la stabilité des radicaux intermédiaires. Seuls, les benzoates sont réduits avec des rendements satisfaisants.

Dans le cas des esters (et des nitriles) α-β insaturés, la réduction suit une voie différente. On observe alors la formation de l'un ou des deux adduits stanniques (33) :

α - adduit β - adduit

Σ = COOR,CN

Les α-adduits sont aisément solvolysés par des réactifs hydroxylés pour conduire aux esters ou nitriles saturés. La combinaison de ces deux réactions permet une réduction sélective des doubles ou triples liaisons activées (42, 51):

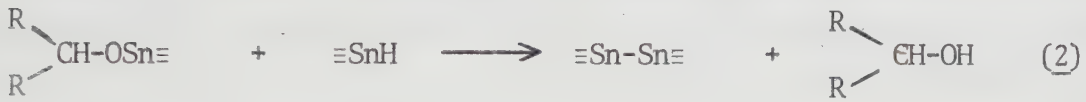
IV - REDUCTION DES ALDEHYDES ET CETONES

La réactivité des différents hydrures suit la séquence :

$(C_6H_5)_2SnH_2 > (nC_4H_9)_2SnH_2 > (C_6H_5)_3SnH > (n.C_4H_9)_3SnH$

Avec les monohydrures, l'obtention d'alcools résulte d'un mécanisme en deux étapes :

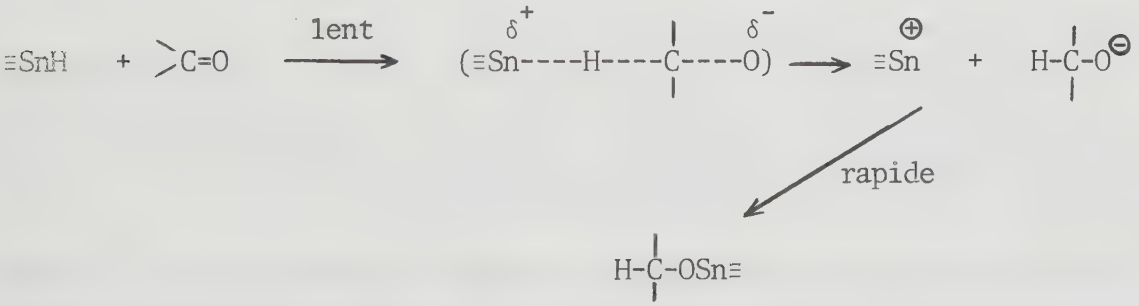
(1)



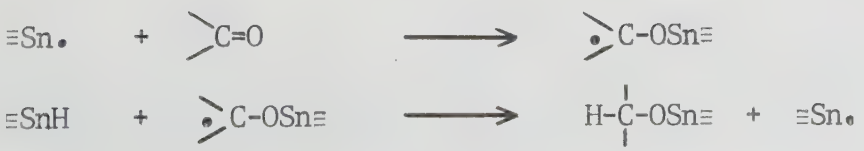
(2)

La première étape (équation 1) est favorisée par la lumière, l'azobisisobutyronitrile ou le chlorure de zinc (36,45,49). Deux mécanismes sont suggérés en regard des conditions opératoires :

- mécanisme polaire :

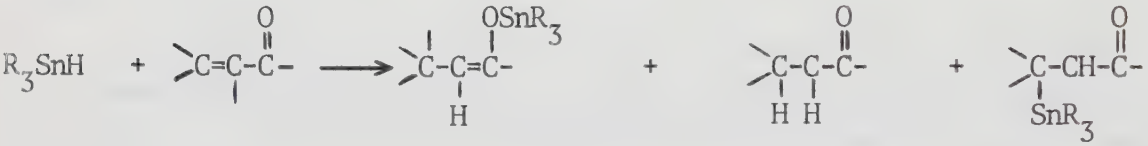


- mécanisme radicalaire :



La seconde étape (équation 2) semble peu influencée par les catalyseurs mentionnés ci-dessus. Son observation est fonction du caractère électrophile de l'hydrure (3). On peut ainsi isoler les alcoxyétains par addition d'hydrures de trialkylétain sur les cétones, mais non à partir d'hydrure de triphénylétain trop électrophile. L'hydrolyse de l'alcoxyétain est très facile et conduit à l'alcool de réduction du carbonyle.

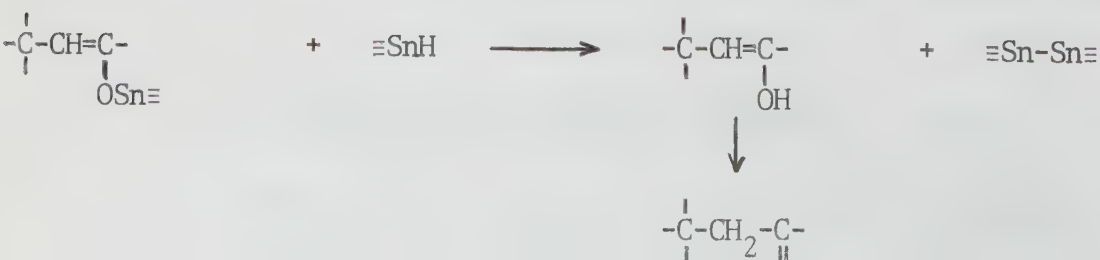
Les aldéhydes et cétones α-β insaturés sont facilement réduits par les hydrures organostanniques. Certains auteurs (27) avaient rapporté une réduction sélective du carbonyle. Ultérieurement, PEREYRE et VALADE (46) ont montré qu'une addition-1,4 sur le système conjugué et une réduction de la double liaison se produisaient dans la majorité des cas. Des résultats identiques furent ensuite obtenus par LEUSINK et NOLTES (34).



I II III

L'action de l'hydrure de triphénylétain sur l'oxyde de mésityle, la phorone, la dihydrophorone, la méthylpropenyl cétone et la méthylvinylcétone conduit aux seules cétones saturées (II) et à l'hexaphenyldiétain.

Avec l'hydrure de tributylétain, la cétone saturée (II) est le produit minoritaire, l'énolate (I) étant prépondérant. Ceci s'explique par une grande réactivité de l'hydrure de triphénylétain vis à vis des énolates stanniques :



CONCLUSION

Les hydrures organostanniques se présentent donc comme d'intéressants agents de réduction des composés organiques halogénés, carbonylés ou éthyléniques activés. Les hydrures de triphénylétain et de trialkylétain sont préférés aux dihydrures pour leur obtention facile et leur stabilité. Avec le triphénylstannane, la réduction a généralement lieu après une étape radicalaire *. Parmi les trialkylstannanes, l'hydrure de tributylétain demeure le réducteur le plus employé. Un de ses principaux intérêts réside dans le fait que, suivant les conditions opératoires, il peut réagir suivant un mécanisme polaire ou radicalaire, conduisant à des produits de réduction différents.

B - *REDUCTION DE CETONES α -CYCLOPROPANIQUES PAR LES VOIES CLASSIQUES*

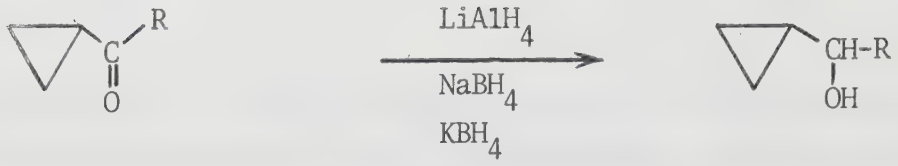
La réduction de cétones α -cyclopropaniques par les agents d'hydrogénation classiques peut conduire à deux types de réactions :

- addition normale sur le carbonyle pour donner un α -cyclopropylcarbinol.
- ouverture du cycle propanique conduisant à une cétone saturée acyclique.

I - REDUCTIONS "NORMALES" DU CARBONYLE

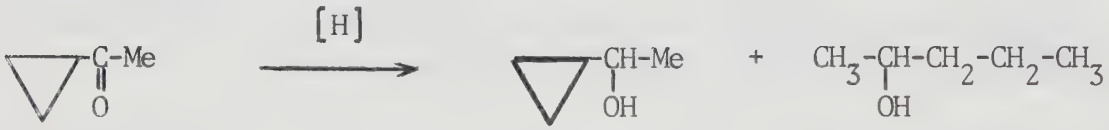
Les méthodes classiques d'obtention des alcools à partir des composés carbonylés et des hydrures complexes de bore (23) ou d'aluminium (40,59), s'appliquent également aux cétones α -cyclopropaniques :

* Récemment un mécanisme ionique pour l'addition du triphénylstannane aux cétones en présence de chlorure d'acétyle a été avancé (41).



La réduction sélective d'alkylcyclopropylcétone en alkylcyclopropylcarbinol est également possible par voie catalytique, à pression et température ordinaire, sur Nickel de RANEY en présence de soude (40). Lorsque R = phényl, NORMANT (40) obtient un mélange de phénylcyclopropylcarbinol et de phényl-1-butanol-1.

En présence du seul Nickel de RANEY, l'hydrogénation catalytique de la méthylcyclopropylcétone conduit à un mélange de méthylcyclopropylcarbinol et de pentanol-2 (56).



L'hydrogénation en solution éthérée sur noir de platine donne le même mélange d'alcools (24).

Une hydrogénation sélective du carbonyle a été réalisée sur chromite de cuivre activé (56), sur zinc ou couple zinc-cuivre préparé à partir d'alliages d'aluminium (17).

La réduction de la méthylcyclopropylcétone par l'isopropylate d'aluminium, suivant la méthode de MERVEEIN-PONNDORF donne le carbinol attendu avec un faible rendement (59).

II - REDUCTIONS AVEC OUVERTURE DE CYCLE

L'étude précédente nous a montré que la réduction sélective du carbonyle des cétones α -cyclopropaniques est très difficile. Sauf dans quelques rares cas, elle s'accompagne d'une ouverture de cycle, Dans plusieurs types de réductions, le carbonyle ne semble pas touché, et tout se passe comme si seul le cycle propanique était réduit.

1 - Hydrogénation catalytique

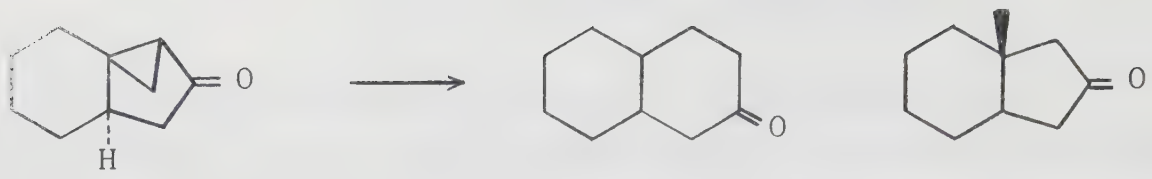
Alors que le couple Zn/Cu catalyse l'hydrogénation sélective du carbonyle, le cuivre, seul, entraine l'ouverture du cycle des cyclopropylcétones (17). Par hydrogénation sur platine, la méthylcyclopropylcétone donne spécifiquement la pentanone-2 (24).

L'hydrogénation catalytique sur charbon palladié de plusieurs cétones α -cyclopropaniques a été étudiée (16). Le sens d'ouverture du cycle est discuté et semble faire intervenir d'importants effets de substituants. Dans le cas de cétones cyclopropaniques substituées sur le cycle, le sens d'ouverture peut être gouverné par l'effet électronique des substituants,

par des facteurs stéréoélectroniques dans le cas de cétones rigides :

(n = 0,1)

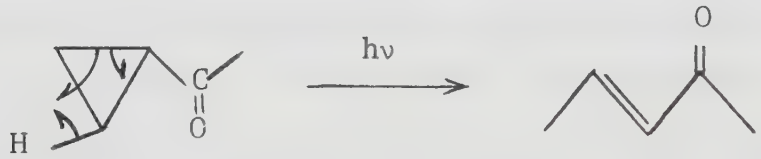
ou par des effets liés à la tension de cycle :



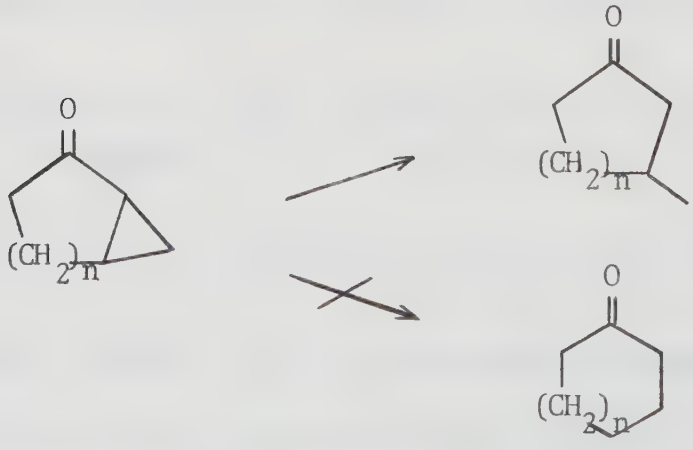
(80%) (20%)

2 - Réduction photochimique

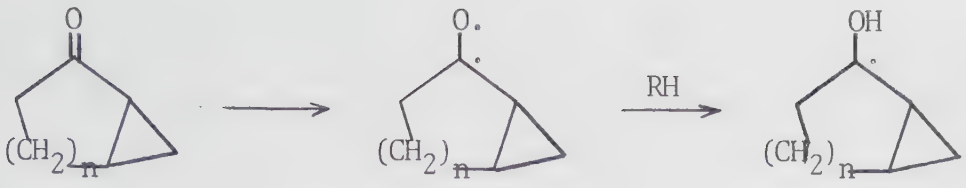
L'irradiation de cyclopropylcétones conjuguées en phase vapeur, ou dans un solvant inerte conduit, par clivage d'une liaison cyclopropanique adjacente au carbonyle et migration d'hydrogène, à l'énone conjuguée (5, 7) :



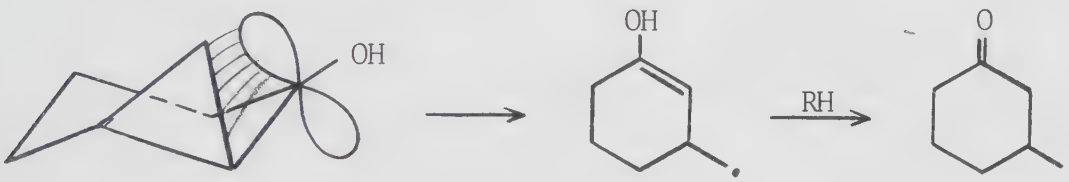
Dans l'isopropanol, solvant bon donneur d'hydrogène, la photoréduction de bicyclo (n. 1. 0) alcanones est sélective (6).



La réaction semble faire intervenir comme intermédiaire l'état triplet du carbonyle. Par arrachement d'un proton du solvant, celui-ci donne le radical α-hydroxycyclopropylcarbinyle.



Le réarrangement de ce radical est contrôlé par des facteurs stériques plutôt que thermodynamiques. La liaison cyclopropanique rompue est celle qui présente le meilleur recouvrement avec l'orbitale libre du radical. Par exemple :

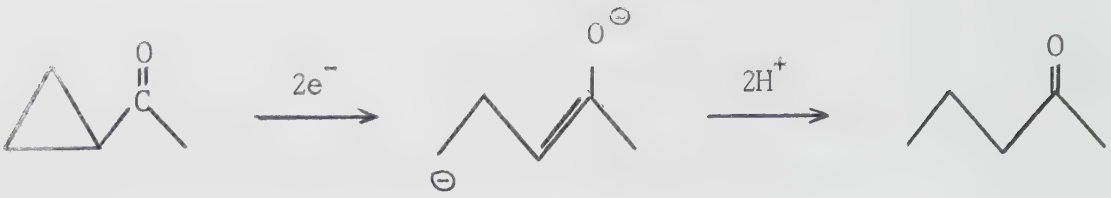


Ainsi, la norcaranone engendre essentiellement la méthyl-2 cyclohexanone au lieu de la cycloheptanone résultant du radical secondaire plus stable.

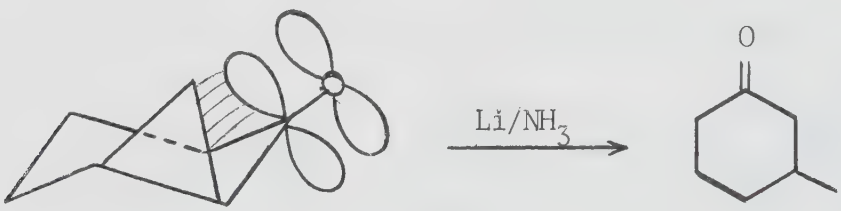
3 - Réduction par les métaux alcalins dans l'ammoniac liquide

De nombreux systèmes réducteurs, métaux dissous ou en suspension, ont permis l'ouverture d'α-cyclopropylcétones (65 et réf. citées). Le mécanisme global de la réduction revient à une addition de deux électrons et des deux protons.

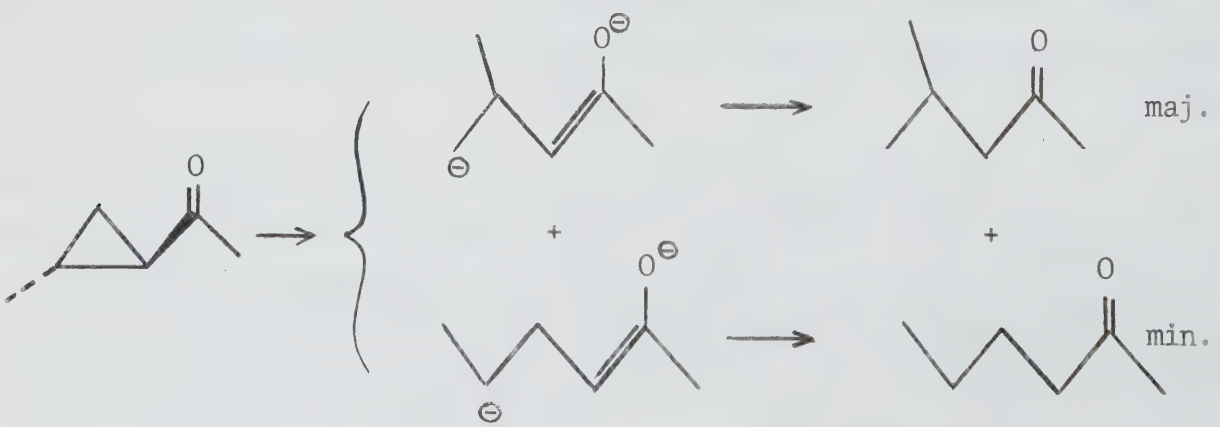
Le sens de l'ouverture du cycle a été largement étudié dans le cas de la réduction par le lithium dans l'ammoniac liquide (9, 15). Le caractère carbanionique se développant sur le carbone en β- du carbonyle, en est le facteur déterminant :



Cependant, dans les systèmes bicycliques, à conformation rigide, des [illegible] géométriques (39), et non électroniques semblent contrôler l'ouverture, comme dans la réduction photochimique :



Dans le cas des cyclopropylalkylcétones, les contraintes conformationnelles n'existent plus, et le recouvrement des orbitales du carbonyle peut intervenir avec l'une ou l'autre des liaisons du cycle propanique. Dans ce cas, l'ouverture réductrice par le couple Li/NH_3 est contrôlée par les facteurs stériques et électroniques. Les trans-méthyl-2-cyclopropylalkylcétones conduisent préférentiellement aux isobutylalkylcétones résultant du carbanion primaire plus stable.



Par contre, dans les cis méthyl-2-cyclopropylalkylcétones, l'ordre de sélectivité est inversé.

majoritaire minoritaire

Cette anomalie est due à une préférence conformationnelle imposée par les substituants en cis sur le cycle à trois chainons. L'ouverture est alors influencée par les deux effets stériques et électroniques (9).

CHAPITRE II

REDUCTION DES CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR L'HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN : MISE EN EVIDENCE DES PRODUITS DE REACTION

Dans ce chapitre, après avoir décrit les expériences préliminaires qui nous ont permis de mettre en évidence deux types de réduction , nous conclurons brièvement sur le mécanisme ionique. Puis, nous détaillerons plus particulièrement la réduction procédant sous des conditions radicalaires : nous donnerons les conditions d'étude et les divers types de cétones réduites.

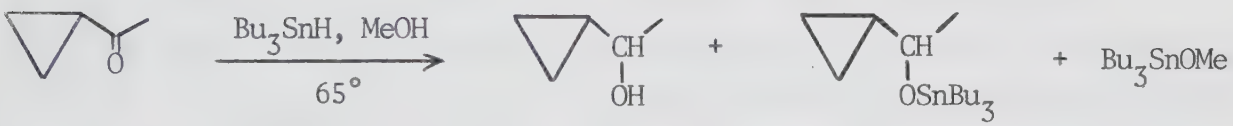
A - INTRODUCTION

Nos premiers essais sur la méthylcyclopropylcétone, nous ont amenés à mettre en évidence deux types de réduction suivant les conditions opératoires.

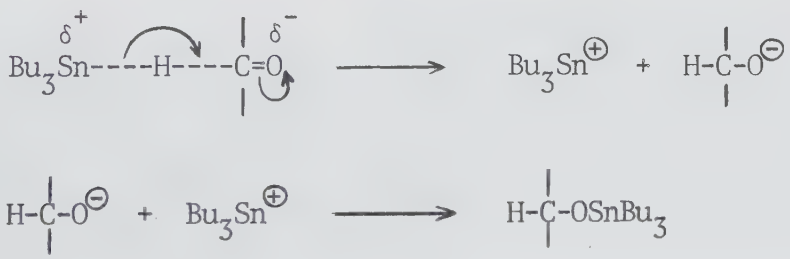
I - CONDITIONS IONIQUES

Une solution méthanolique équimoléculaire de méthylcyclopropylcétone et d'hydrure de tributylétain est chauffée au reflux pendant plusieurs jours.

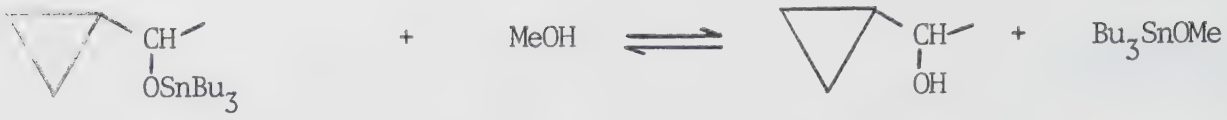
Cette réaction lente conduit à un mélange d'alcool et d'alcoxyétains (43) :



Ce résultat est compatible avec un mécanisme ionique d'hydrostannation favorisé par le méthanol, solvant polaire (36), La réaction débute par une addition nucléophile de l'hydrure (favorisée par l'association méthanol-carbonyle par liaison hydrogène et la complexation des doublets libres du méthanol sur l'atome d'étain).



Le méthanol réagit ensuite suivant l'équilibre de transalcoxylation :



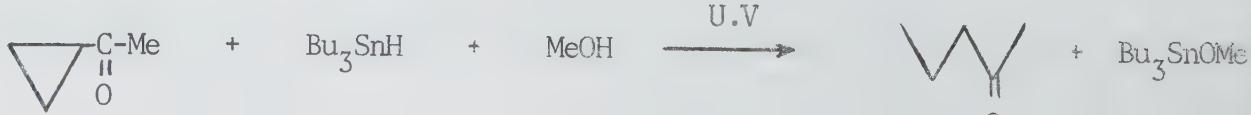
L'alcoxyétain intermédiaire a pu être isolé et comparé à un échantillon authentique préparé par transalcoxylation, le méthanol étant éliminé au fur et à mesure de sa formation :

Une hydrolyse totale du mélange réactionnel permet d'isoler le méthylcyclopropylcarbinol. Le pourcentage de réduction, déterminé par CPV, est de 70% pour une durée de réaction de 96h.

Un tel type de réduction, rencontré dans de nombreux autres cas (32), ne présentait pas d'intérêt particulier quant au mécanisme. Nous n'en avons pas poursuivi l'étude. Remarquons néanmoins, qu'il constitue une méthode intéressante pour la réduction sélective du carbonyle α-cyclopropanique. Comme nous le verrons ultérieurement, il peut être appliqué avec succès à la synthèse de carbinols α-cyclopropaniques C-deutériés.

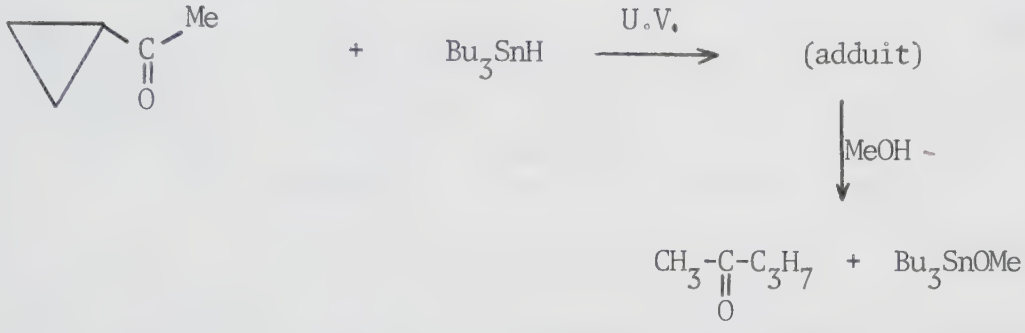
II - CONDITIONS RADICALAIRES

La méthylcyclopropylcétone, traitée par l'hydrure de tributylétain dans le méthanol sous irradiation ultraviolette conduit à la propylméthylcétone comme seul produit de réduction (rendement CPV = 51% pour des quantités stoéchiométriques de réactants).



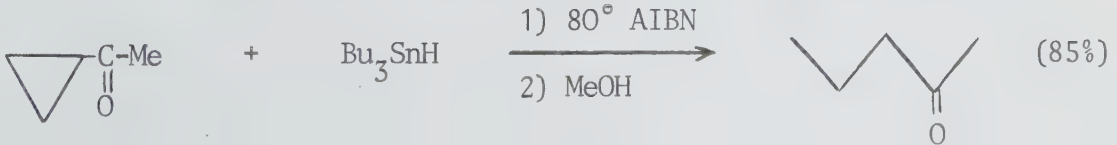
Sous les mêmes conditions opératoires, la phénylcyclopropylcétone donne un rendement (CPV) de 55% en butyrophénone.

Dans le cas de la méthylcyclopropylcétone, le mélange des réactants en quantités stoéchiométriques a été irradié en l'absence de solvant. L'adduit stannique ainsi formé a été méthanolysé très facilement pour donner la méthylpropylcétone de réduction avec un rendement global de 82% (CPV).



Des résultats du même ordre ont été obtenus en utilisant comme initiateur radicalaire, l'azobisisobutyronitrile (AIBN). Le chauffage des réactifs, méthylcyclopropylcétone et hydrure de tributylétain, en solution méthanolique en présence d'AIBN, donne un rendement médiocre de réduction (30% par CPV). De plus, on obtient des taux identiques en méthylpropylcétone et en méthylcyclopropylcarbinol. Il semble donc que, thermiquement et même en présence d'AIBN, le méthanol favorise encore la réduction ionique du carbonyle α-cyclopropanique.

Lorsque la réduction est réalisée en chauffant à 80°C, en présence d'une quantité catalytique d'AIBN, des quantités stoéchiométriques d'hydrure et de cétone, le rendement est excellent. Après disparition totale de Bu_3SnH, le mélange réactionnel est méthanolysé. L'analyse par CPV indique 85% de méthylpropylcétone à l'exclusion de toute trace de méthylcyclopropylcarbinol.



Ainsi, sous l'influence d'initiateurs radicalaires, l'action de l'hydrure de tributylétain sur la méthylcyclopropylcétone, suivie d'une méthanolyse de l'adduit, se traduit par une réduction avec ouverture du cycle propanique.

Au regard de ces expériences préliminaires, la catalyse par l'AIBN, sans solvant, parait donner les meilleurs résultats. Le méthanol, susceptible de solvolyser la liaison Sn-H, en présence d'agents basiques - Bu_3SnOMe pourrait jouer un tel rôle -, pourrait être responsable de l'abaissement de réactivité (28).

$$Bu_3SnH + MeOH \xrightarrow{Bu_3SnOMe} Bu_3SnOMe + H_2$$

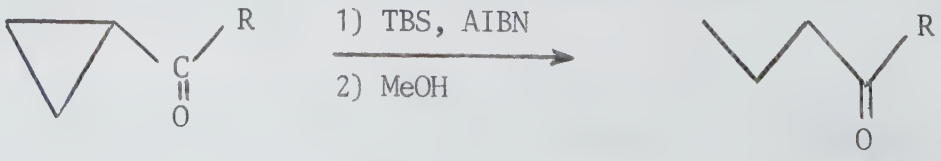
Toutes les expériences suivantes ont été réalisées par chauffage des réactifs purs, en présence d'AIBN. Les conditions opératoires exactes et les méthodes d'analyses sont précisées en partie expérimentale.

B - *RESULTATS*

Quatre types de cétones α-cyclopropaniques ont été étudiées.

I - CETONES A CYCLE PROPANIQUE NON SUBSTITUE

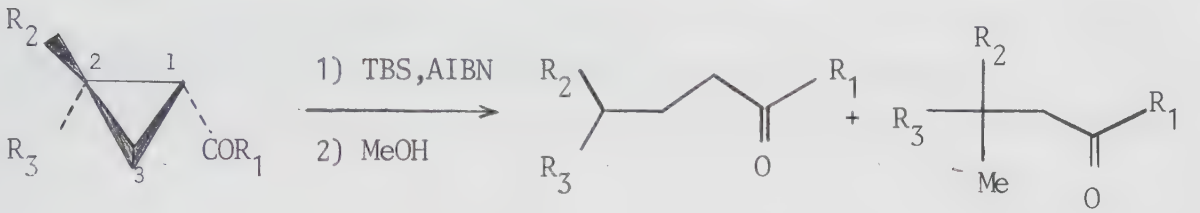
Il s'agit des méthylcyclopropylcétone (I) et phénylcyclopropylcétone (II). Les deux liaisons du cycle étant équivalentes, un seul produit d'ouverture réductrice est attendu.



Nous signalerons également le cas de la dicyclopropylcétone (III).

II - CETONES A CYCLE PROPANIQUE DISSYMETRIQUE

Le cycle propanique étant alors substitué en position C-2, les deux liaisons C_1-C_2 et C_1-C_3 peuvent être clivées :



a) ouverture C_1-C_2 b) ouverture C_1-C_3

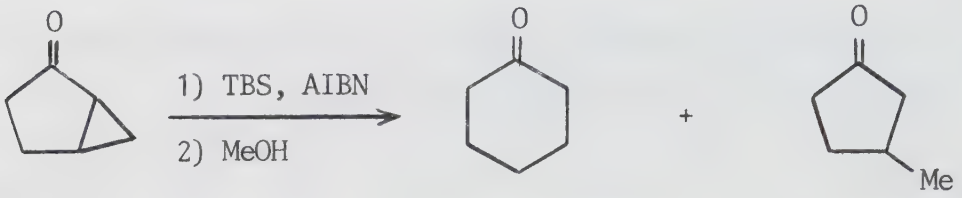
Nous avons étudié la réduction par le couple Bu_3SnH/MeOH des cétones suivantes :

- diméthyl-2,2-cyclopropylméthylcétone IV (R_1=R_2=R_3=Me)
- trans-méthyl-2-cyclopropylméthylcétone V (R_1=R_2=Me, R_3=H)
- cis " " VI (R_1=R_3=Me, R_2=H)
- trans-méthyl-2-cyclopropylbutylcétone VII (R_1=n.Bu, R_2=CH_3, R_3=H)
- cis " " VIII (R_1=n.Bu, R_2=H, R_3=Me)
- trans-phényl-2-cyclopropylméthylcétone IX (R_1=Me, R_2=Ph, R_3=H)
- cis " " X (R_1=Me, R_2=H, R_3=Ph)

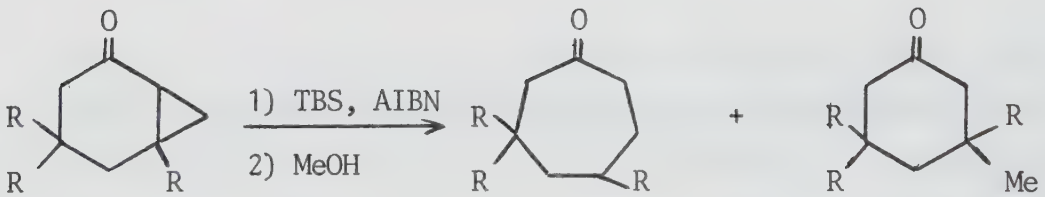
III - BICYCLO (n. 1. 0) $_{n = 3,4}$ ALCANONES

Pour ces cétones, une conformation rigide est imposée par le système bicyclique.

La réduction des bicyclo (3. 1. 0) hexanone-2 et bicyclo (4. 1. 0) heptanone-2 (norcaranone) peut donner deux types d'ouvertures :

XI 

a) ouverture C_1-C_5 b) ouverture C_1-C_6

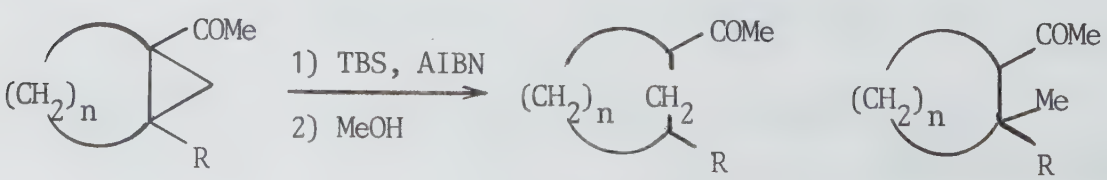
XII
XIII 

a) ouverture C_1-C_6 b) ouverture C_1-C_7

XII (R=H) ; XIII (R=Me)

IV - BICYCLO (n. 1. 0)$_{n = 3,4}$ ALKYLMETHYLCETONES

Dans les cétones de ce type, le cycle propanique présente encore deux liaisons inéquivalentes susceptibles d'être rompues :



a) ouverture C_1-C_2 b) ouverture C_1-C_3

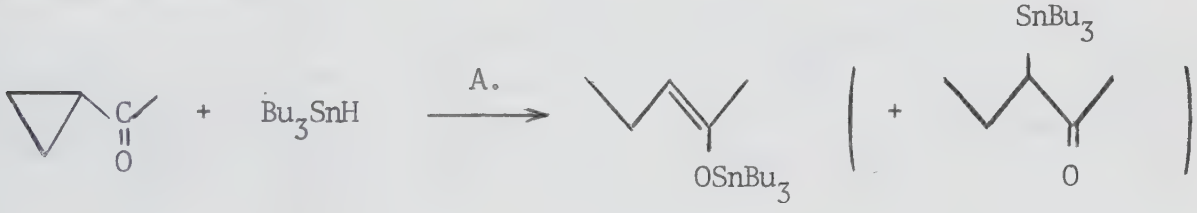
Nous avons étudié les produits de réduction des :

- acétyl-1-bicyclo-(3. 1. 0) hexane XIV (n = 3, R=H)
- acétyl-1-méthyl-5-bicyclo (3. 1. 0) hexane XV (n = 3, R=Me)
- acétyl-1-bicyclo (4. 1. 0) heptane XVI (n = 4, R=H)

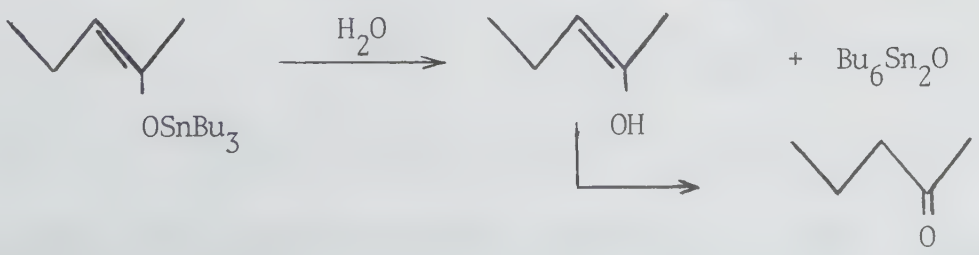
Tous nos résultats concernant les cétones I à XVI sont groupés dans le tableau T. Afin de suivre plus facilement la discussion et l'étude de mécanisme, le lecteur trouvera ce même tableau dépliant en page de garde.

Remarques concernant le tableau T :

* a Sous les conditions radicalaires, l'hydrure de tributylétain s'additionne au carbonyle α-cyclopropanique. L'adduit intermédiaire est essentiellement constitué d'énoxyétain (peut-être accompagné de cétone α-stannique isomère).



Un tel adduit est extrêmement sensible à l'hydrolyse. Etant donné les faibles quantités de réactants employées, il nous est très difficile d'éliminer toute trace d'humidité. Une hydrolyse accidentelle peut alors donner in-situ la cétone réduite, avant méthanolyse :



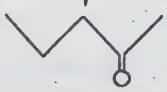
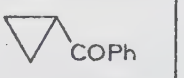
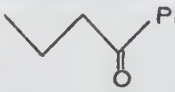
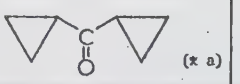
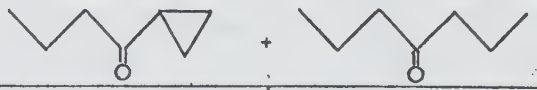
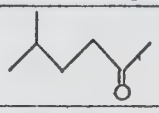
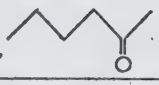
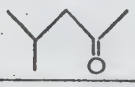
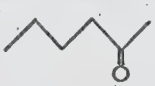
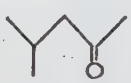
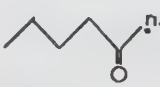
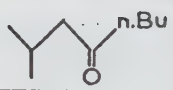
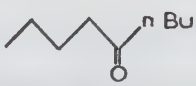
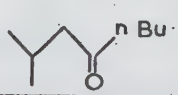
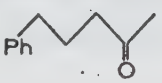
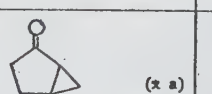
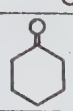
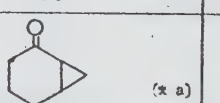
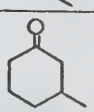
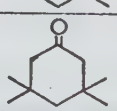
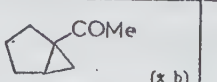
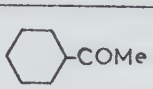
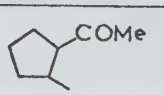
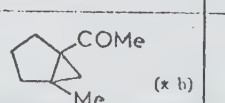
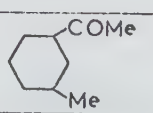
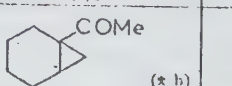
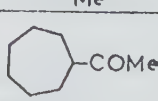
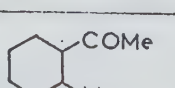
n°	Cétone	Rdt %	Produits de reduction a	Produits de reduction b
I		85		
II		90		
III	 (x a)	63		
IV		80		–
V		85	 15%	 85%
VI		65	 90%	 10%
VII		62	 35%	 65%
VIII		48	 97%	 3%
IX		95		–
X		93		–
XI	 (x a)	72	 15%	85%
XII	 (x a)	90	–	
XIII	(x a)	58	–	
XIV	 (x b)	86	 90%	 10%
XV	 (x b)	80		–
XVI	 (x b)	76	 50%	 50%

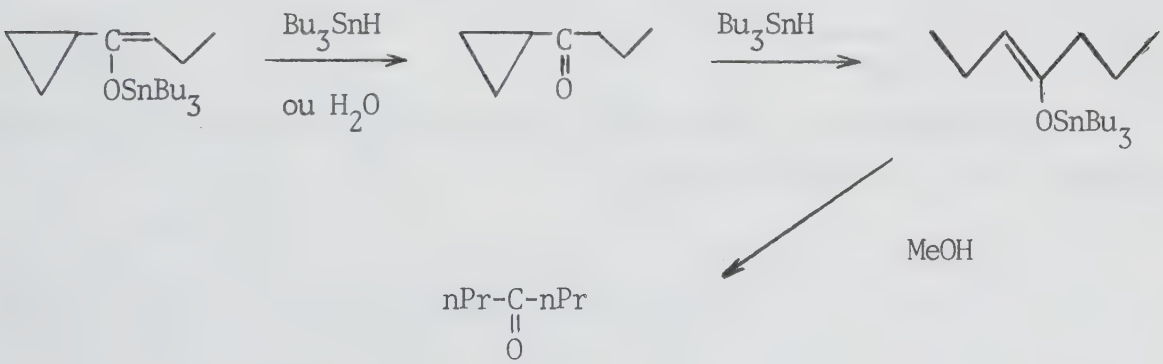
Tableau T : REDUCTION DE CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR L'HYDRURE DE

D'autre part, nous avons vu plus haut que les composés à liaison O-Sn (3), et en particulier les énoxyétains (46) peuvent subir une hydrostannolyse liée au pouvoir électrophile de l'hydrure :

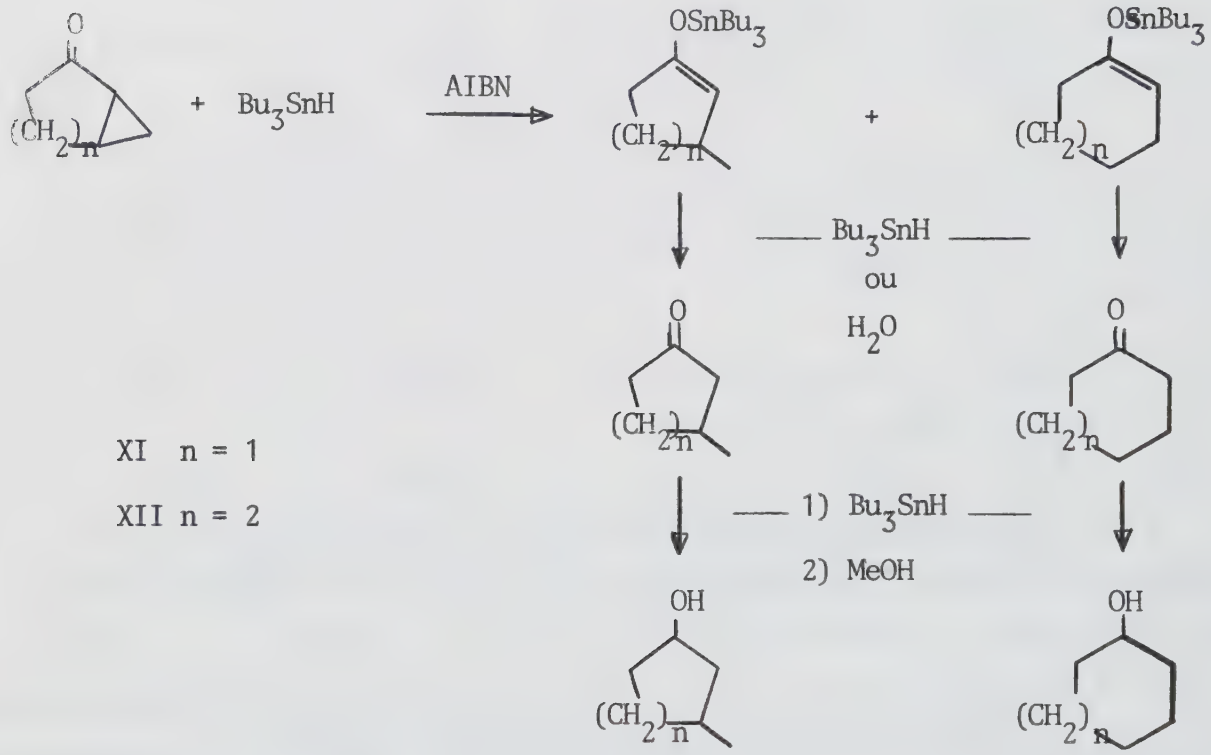
Malgré le faible caractère électrophile de l'hydrure de tributylétain, une telle réaction secondaire ne doit pas être éliminée :

La cétone saturée formée in-situ peut alors, à son tour, être réduite par l'hydrure de tributylétain. Elle entre alors en compétition avec la cétone α-cyclopropanique.

La dicyclopropylcétone III, après méthanolyse du milieu réactionnel conduit à un mélange de n-propylcyclopropylcétone (78%) et de di-n-propylcétone (22%). Ceci est dû à la réactivité importante de la n-propylcyclopropylcétone :



De même, les cétones d'ouvertures des bicyclanones XI et XII sont accompagnées des alcools correspondants :



XI n = 1

XII n = 2

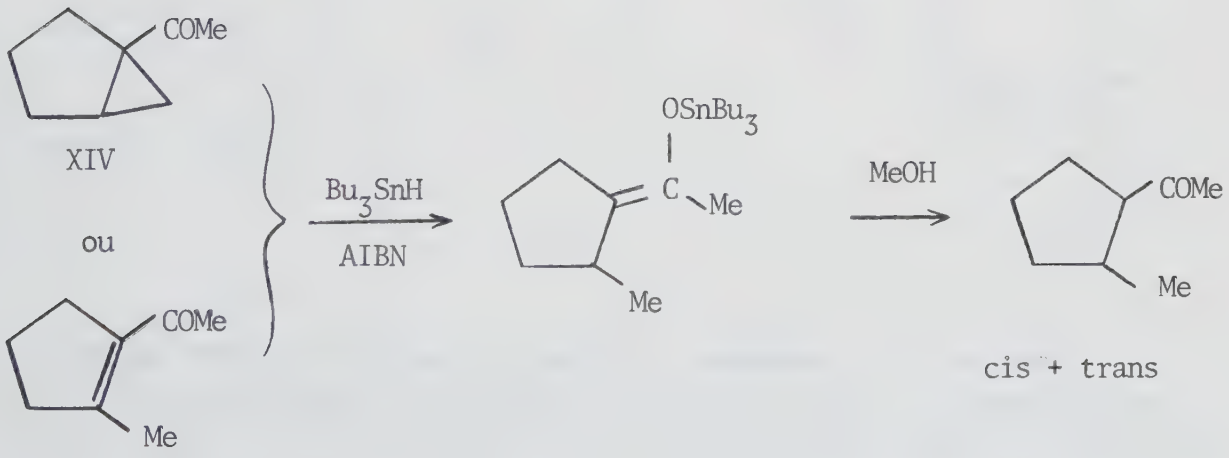
Ainsi, la réduction de XI conduit à un mélange de méthyl-3-cyclopentanone-méthyl-3-cyclopentanol dans un rapport de 6/1, et de cyclohexanone - cyclohexanol dans un rapport 1/2.

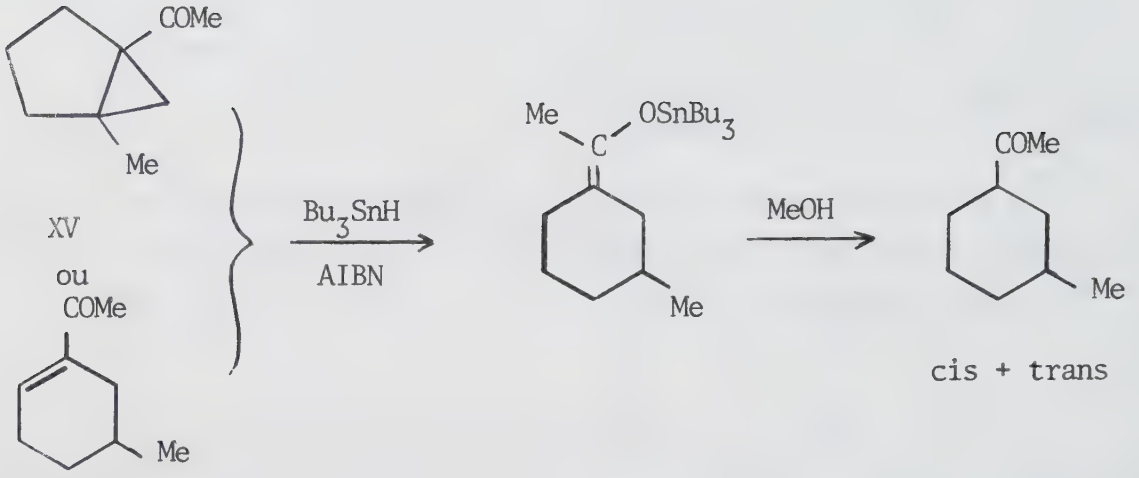
La norcaranone XII est réduite par le TBS en un mélange cyclohexanone-cyclohexanol dans les proportions 9/1.

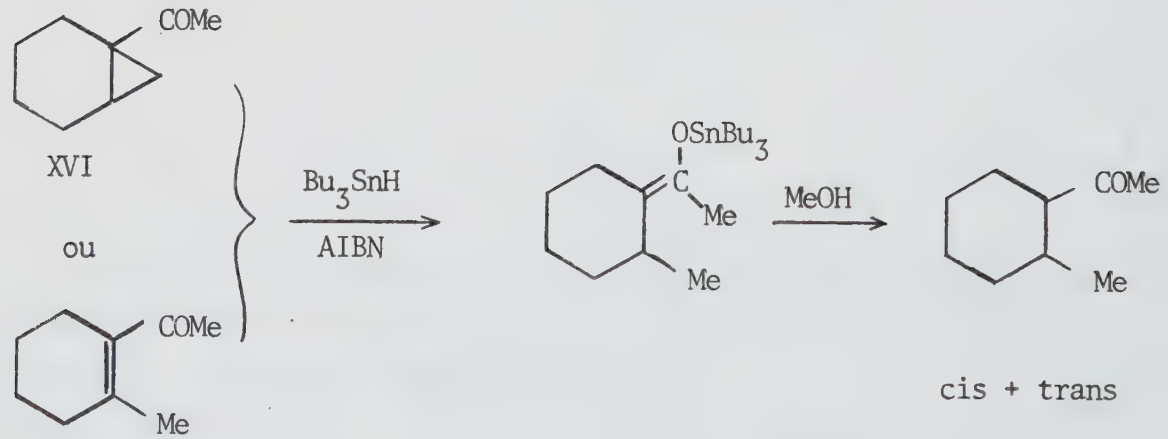
Par contre, la réduction de XIII ne donne pas lieu à ce type de réaction secondaire pour des raisons stériques. Remarquons également que les cyclohexanones sont plus aisément réduites que les cyclopentanones. Une étude stéréochimique complète sur la réduction des cyclohexanones par l'hydrure de tributylétain, réalisée au Laboratoire par J.P. QUINTARD, donne une explication simple de ces phénomènes (50).

Il faut noter que les pourcentages portés dans le tableau I ne reflètent que des taux d'ouverture réductrice suivant chaque voie (cétone + alcool correspondant).

* b La réduction des acétylbicycloalcanes XIV, XV et XVI, suivie de méthanolyse de l'adduit, conduit dans chaque cas à un cycloalcane disubstitué. Celui-ci est présent sous deux formes isomères cis et trans. Ces isomères ont été identifiés par comparaison avec les produits de réduction des cétones α-éthyléniques correspondantes par l'hydrure de tributylétain :







Dans ces trois exemples, la réduction passe par un même intermédiaire énoxystannique dont la méthanolyse engendre le même mélange d'acétylcycloalcanes isomères.

CONCLUSION

La réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain permet l'obtention de deux classes de produits, selon les conditions expérimentales :

- par chauffage des réactifs en présence de méthanol, un mécanisme ionique d'hydrostannation permet une réduction sélective du carbonyle α-cyclopropanique ;

- en présence d'initiateurs radicalaires (U.V ou AIBN), l'addition d'hydrure de tributylétain au carbonyle s'accompagne d'ouverture de cycle. Une méthanolyse ultérieure de l'adduit conduit à la cétone saturée.

CHAPITRE III

REDUCTION DES CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR L'HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN EN PRESENCE D'INITIATEURS RADICALAIRES : DISCUSSION ET MECANISME

Au cours de ce chapitre, nous étudierons le mécanisme d'hydrostannation des cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain sous l'influence d'initiateurs radicalaires.

Après avoir rejeté l'éventuelle intervention d'un mécanisme photochimique, dans le cas des réactions réalisées sous irradiation ultraviolette, nous conclurons sur une addition radicalaire en chaîne.

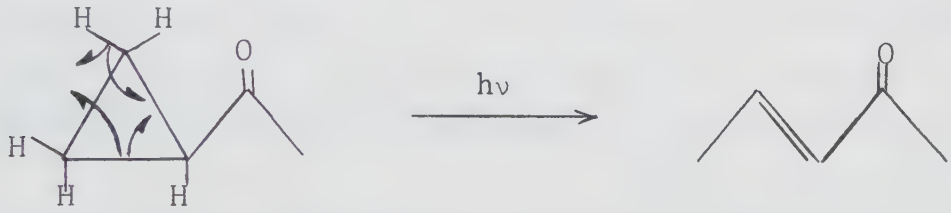
Puis, nous envisagerons les facteurs orientant l'ouverture du cycle propanique : influences stéréoélectroniques, effets électroniques des substituants, puis tension et stabilité des cycles dans le cas particulier des systèmes bicycliques.

A - REACTIONS SOUS IRRADIATION ULTRAVIOLETTE, MECANISME PHOTOCHIMIQUE

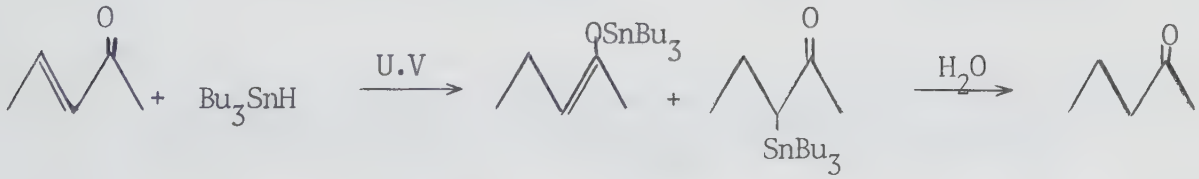
Les premiers essais de réduction de la méthylcyclopropylcétone par le tributylstannane furent réalisés sous irradiation ultraviolette. Dans ces conditions, il semblait possible d'envisager un mécanisme purement photochimique.

I - PAR ISOMERISATION PHOTOCHIMIQUE DE LA CETONE CYCLOPROPANIQUE

Il est bien connu (5, 7), que, par irradiation dans un solvant inerte ou en phase vapeur, les α-cyclopropylcétones conduisent à une énone conjuguée, par clivage d'une liaison cyclique adjacente au carbonyle et transfert d'hydrogène :



Les cétones éthyléniques conjuguées réagissent très facilement avec l'hydrure de tributylétain. L'initiation d'une telle réaction par les radiations ultraviolettes a été largement utilisée (45, 46), L'addition de l'hydrure sur l'énone conjuguée, suivie d'une hydrolyse (ou méthanolyse) conduit alors à la cétone saturée.

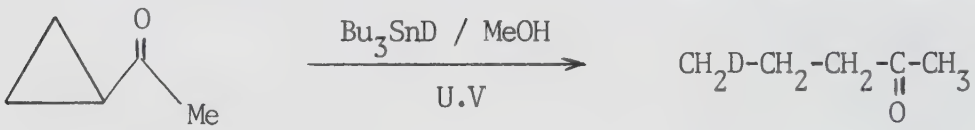


A priori, rien ne nous permettait de repousser l'éventualité d'une réduction de la méthylcyclopropylcétone en deux étapes :

a) réarrangement photochimique donnant la pentène-3-one-2

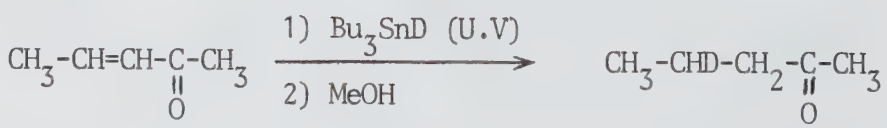
b) hydrostannation de la cétone éthylénique conjuguée ainsi formée.

Afin de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse, nous avons effectué la réduction de la méthylcyclopropylcétone I par le deutériure de tributylétain Bu_3SnD. Par irradiation du mélange cétone - deutériure dans le méthanol MeOH, on obtient uniquement la pentanone-2-d_1-5, identifiée par RMN et spectrographie de masse (voir appendice).



Signalons que nous avons vérifié qu'aucun échange isotopique n'intervient dans cette réaction.

D'autre part, nous avons montré que sous irradiation ultraviolette la deutériostannation de la pentène-3-one-2 (suivie d'une méthanolyse de l'adduit) donne uniquement la pentanone-2-d_1-4 :



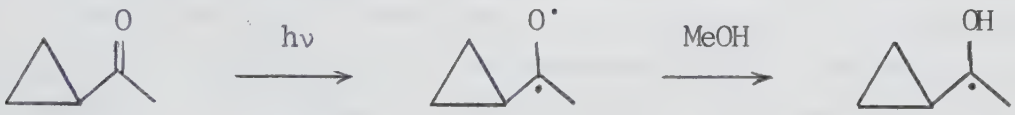
De même, le diméthyl-2-2-acétylcyclopropane IV, irradié en présence de deutériure de tributylétain, sans solvant, conduit, après hydrolyse de l'adduit stannique, à l'isoamylméthylcétone γ-deutériée :

L'éventualité d'une isomérisation photochimique des α-cyclopropylcétones, suivie d'une addition de tributylstannane, se trouve donc définitivement écartée.

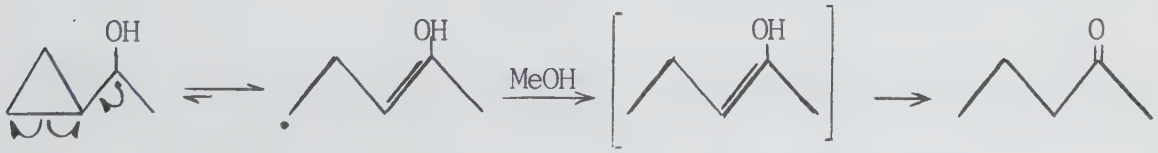
II - PAR PHOTOREDUCTION

Un autre mécanisme photochimique susceptible d'intervenir est la photoréduction du carbonyle α-cyclopropanique dans son état triplet. DAUBEN et coll. ont montré que lorsque l'irradiation de cyclopropylcétone conjuguée était réalisée dans un solvant donneur d'hydrogène, la photoréduction avec ouverture du cycle supplantait le réarrangement (6, 7), Les auteurs signalent l'utilisation du méthanol comme donneur d'hydrogène, bien qu'il lui soit préféré l'isopropanol.

Lorsque l'irradiation de la méthylcyclopropylcétone est réalisée dans le méthanol, le passage du carbonyle à l'état excité, suivi d'une protonation de l'état triplet, peut conduire au radical hydroxycyclopropylcarbinyle.



Ce radical instable se réarrange très rapidement en un radical homoallylique qui, par transfert d'hydrogène du solvant donne l'énol :

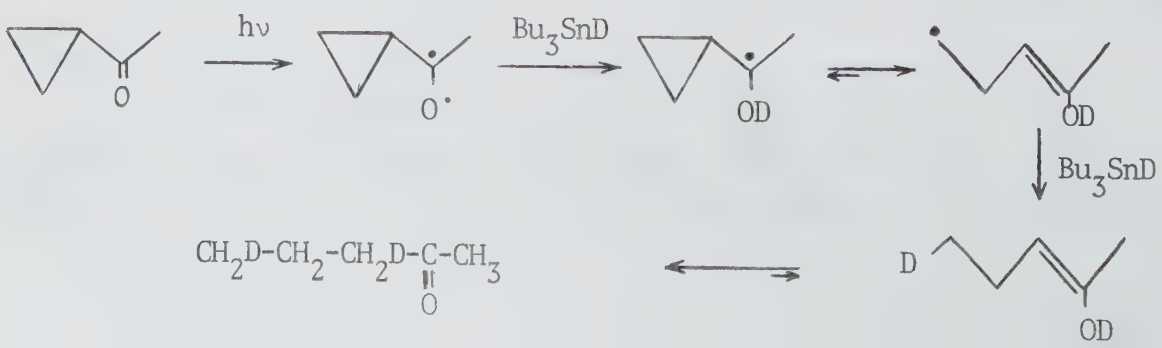


Cependant, si un tel mécanisme gouvernait la photoréduction, le stannane ne jouerait aucun rôle dans le processus. L'irradiation du mélange méthylcyclopropylcétone-deutériure de tributylétain en solution méthanolique ne devrait conduire qu'à la pentanone-2. Or, nous l'avons vu plus haut, la pentanone-2-d_1-5 est le seul produit de réduction.

Une réduction photochimique par le méthanol doit donc être écartée.

L'intervention de l'hydrure de tributylétain comme donneur d'hydrogène peut également être envisagée. Certains auteurs (47,60), ont étudié la photoréduction de carbonyles cétoniques par le tributylstannane. Selon eux, une inhibition par le pipérylène (pentadiène-1,3) serait caractéristique d'une réactivité de l'état triplet ($n-\pi^*$) du carbonyle. Signalons néanmoins que les hydrures organostanniques s'additionnent très facilement aux systèmes diéniques conjugués, sous catalyse radicalaire (37), ce qui expliquerait "l'inhibition" par un grand excès de pipérylène par rapport à la cétone !).

Ce processus peut être rejeté lorsque nous soumettons au rayonnement ultraviolet le mélange de méthylcyclopropylcétone et de tributylstannane, avec ou sans méthanol. Le double transfert d'hydrogène fait nécessairement intervenir deux molécules de stannane pour une molécule de cétone, or, en aucun cas, le rendement n'a été inférieur à 50% pour des quantités stoéchiométriques de réactifs ; d'autre part, en l'absence de méthanol, le produit de réaction essentiel est l'adduit organostannique. Enfin, la photoréduction par le deutériure de tributyl-étain devrait conduire à une pentanone-2-d_1-3-d_1-5 :



Nous n'avons jamais détecté ce produit par nos méthodes d'analyse (RMN et spectrographie de masse).

Ainsi, l'intervention de mécanismes purement photochimiques dans la réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain, sous irradiation ultraviolette, semble pouvoir être écartée. Nous pensons que la réaction est simplement photo-initiée et suivie d'un processus radicalaire en chaîne. L'identité des résultats obtenus en initiant la réaction avec l'AIBN peut être considérée comme une indication supplémentaire en faveur d'un tel mécanisme. Dans ce qui va suivre, nous utiliserons constamment l'initiation par l'AIBN, qui présente l'avantage d'une plus grande simplicité d'utilisation et permet de lever toute ambiguité concernant les processus photochimiques.

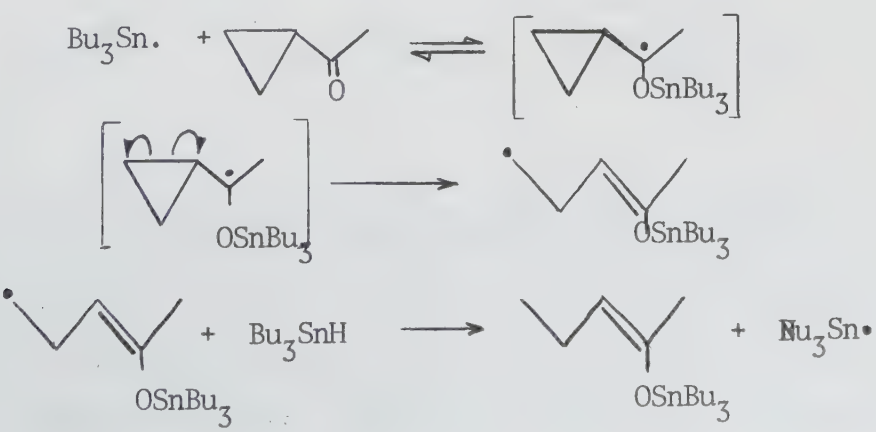
B - *MECANISME RADICALAIRE EN CHAINE*

L'initiation par l'azobisisobutyronitrile ou les U.V, déjà signalée pour de nombreuses réductions par l'hydrure de tributylétain est caractéristique d'un mécanisme radicalaire en chaîne.

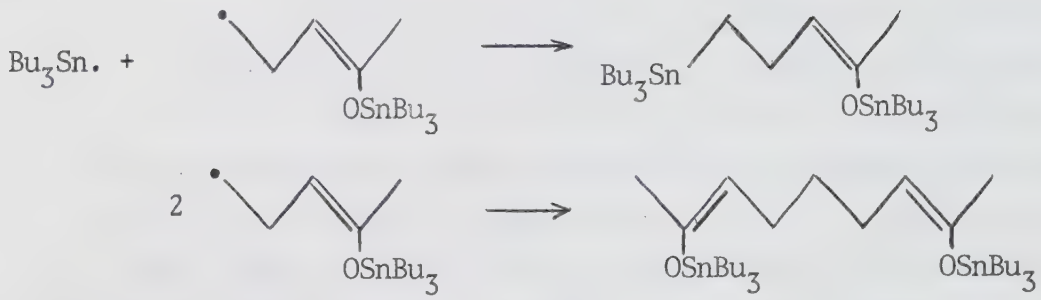
Nos résultats concernant la réduction des cétones I à IV nous ont permis de suggérer la séquence suivante (43) :

Initiation : $Bu_3SnH + A. \longrightarrow AH + Bu_3Sn.$

Propagation :



Terminaison : 2 $Bu_3Sn.$ ⟶ Bu_6Sn_2

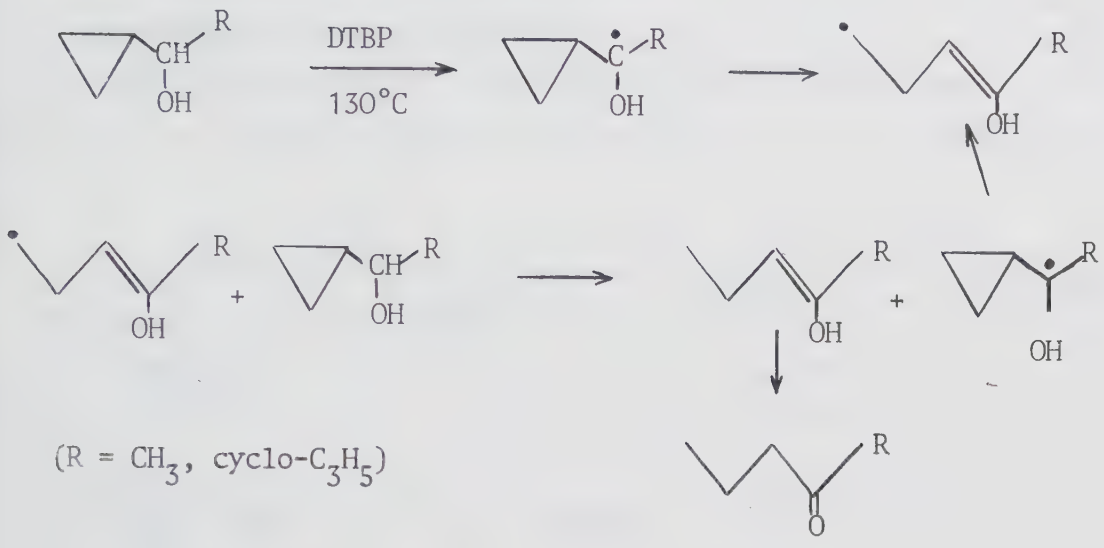


L'analyse des produits de terminaison de chaîne n'a pas été effectuée avec précision. (Si l'on excepte l'hexabutyldiétain dont un peut noter la formation dans chaque cas, les autres produits éventuels de terminaison de chaîne, s'ils existent, ne sont présents qu'en très faible quantité).

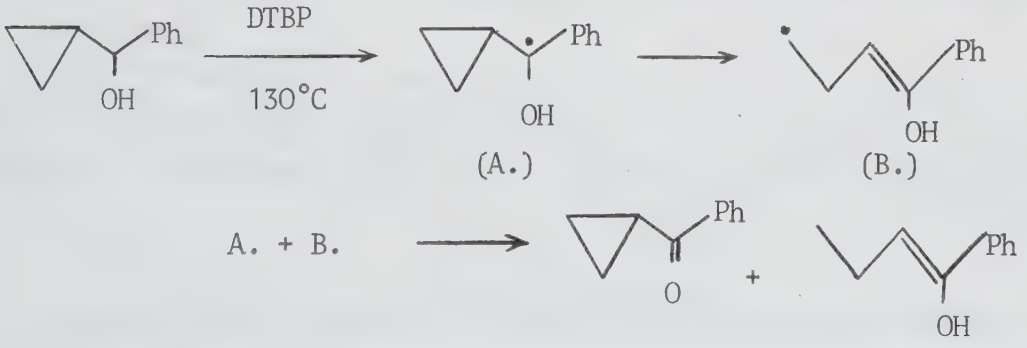
Le mécanisme proposé dans les équations (2) et (3) fait intervenir un radical cyclopropylcarbinyle. La plupart des radicaux de ce type subissent un réarrangement homoallylique (10) très rapide, en l'absence de groupes stabilisateurs (phényles).

Une étude des radicaux α-hydroxycyclopropylcarbinyle a été réalisée par NECKERS et coll. (38). A 130°C, les radicaux libres α-hydroxyméthylcyclopropylcarbinyle et α-hydroxydicyclopropylcarbinyle, engendrés par action du peroxyde de ditertiobutyle sur les carbinols correspondants, subissent une ouverture exclusive du cycle.

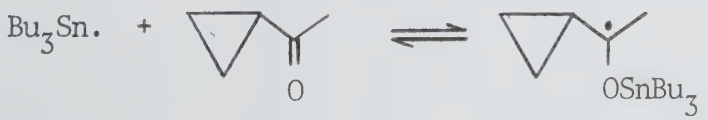
Après transfert de chaîne, seules les n-propylcétones sont isolées :



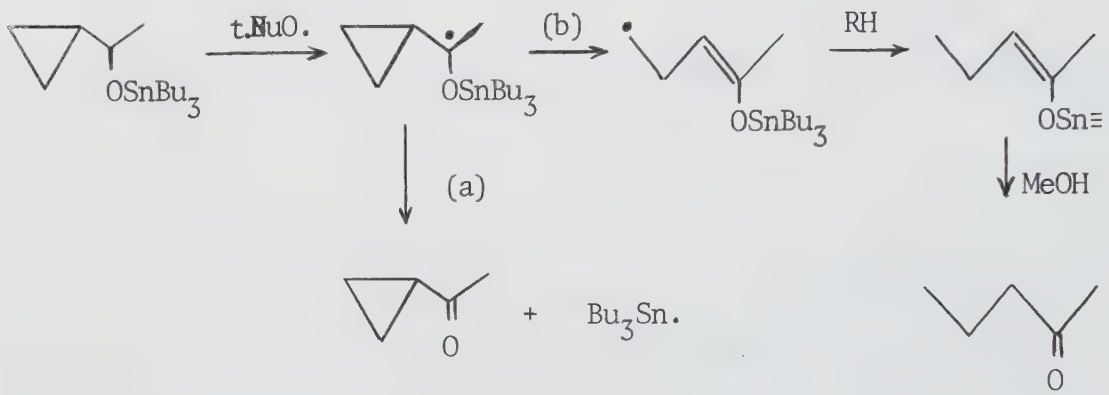
Dans les mêmes conditions, le phénylcyclopropylcarbinol donne un mélange équimoléculaire de phénylcyclopropylcétone et de butyrophénone résultant vraisemblablement d'un couplage bimoléculaire :



Remarque : Nous avons représenté la première étape de propagation de la chaîne (équation 2) par un équilibre :



En effet, en collaboration avec POMMIER et CHEVOLLEAU, nous avons étudié au Laboratoire le réarrangement des radicaux issus de l'action du peroxyde de ditertiobutyle sur l'α-cyclopropyléthoxytributylétain à 130°, en présence de dérivé halogéné (bromocyclohexane ou dibromométhane). Après réaction et méthanolyse du milieu, on observe seulement 20 à 30% de méthylpropylcétone pour 80 à 70% de méthylcyclopropylcétone.

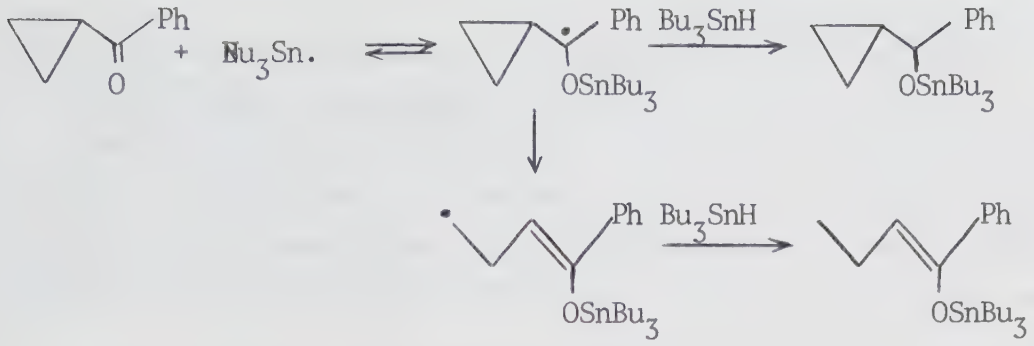


$$Bu_3Sn. + RBr \longrightarrow Bu_3SnBr + R\bullet$$

La présence de quantités importantes de cétone α-cyclopropanique s'interprète bien par la rapidité de l'étape (a).

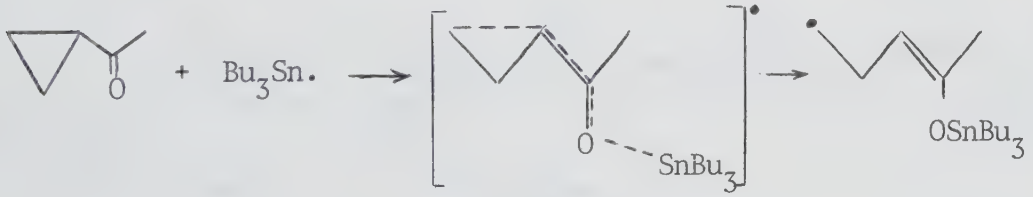
L'absence de produits cyclopropaniques de réduction à l'issue de nos expériences pourrait signifier que le radical cyclopropylcarbinyle se transpose en radical homoallylique plus vite qu'il ne transfère l'hydrogène du stannane.

Etant donné les résultats obtenus par NECKERS (38), il était logique de penser qu'en série organostannique, le radical α-tributylstannoxyphénylcyclopropylcarbinyle puisse être stabilisé par le groupe phényle. Dans ce cas, la réduction de phénylcyclopropylcétone par l'hydrure de tributylétain aurait dû conduire à une certaine quantité d'alcoxyétain α-cyclopropanique.



Cependant, comme le montre le tableau I, la phénylcyclopropylcétone II conduit uniquement à une cétone d'ouverture. Afin d'essayer de favoriser la formation d'alcoxyétain cyclopropanique, nous avons repris cette réduction en utilisant un grand excès d'hydrure de tributylétain (10 moles pour 1 mole de cétone), espérant piéger le radical avant son ouverture. Même dans ces conditions, le rendement en butyrophénone est quantitatif et aucune trace d'alcool cyclopropylique n'a pu être détectée après hydrolyse.

Ces observations nous ont amené à penser que les équations (2) et (3) pourraient être une représentation inexacte de la phase de propagation : l'attaque du radical $Bu_3Sn.$ aurait plutôt lieu de façon concertée, conduisant en une seule étape au radical homoallylique.

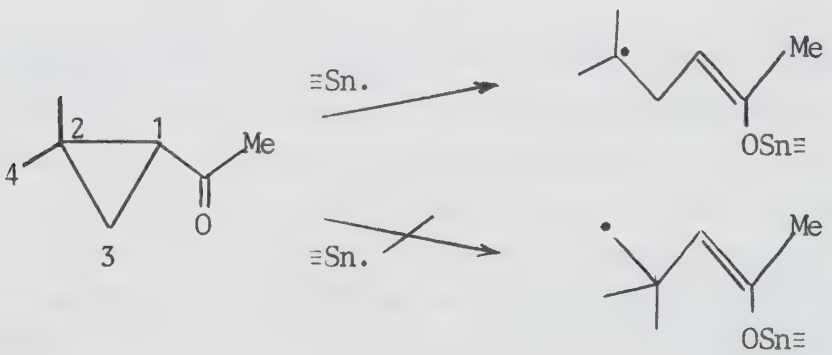


Etat de transition

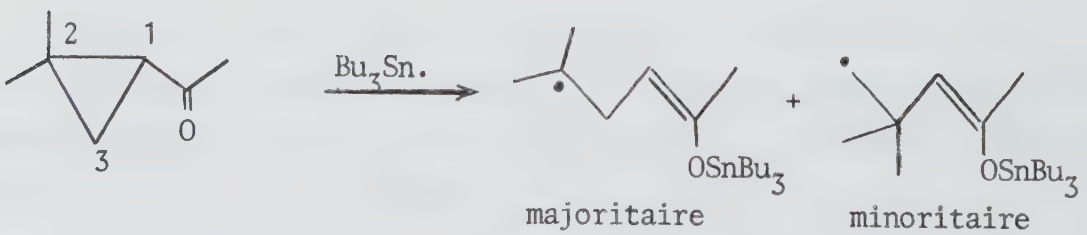
Nous verrons, par la suite, que l'influence des substituants sur l'orientation de l'ouverture du cycle est en bon accord avec cette hypothèse.

ORIENTATION DE L'OUVERTURE DU CYCLE

L'un des premiers essais, réalisé à partir du diméthyl-2,2-éthylcyclopropane IV nous avait laissé penser que la stabilité des radicaux homoallyliques engendrés gouvernait le sens d'ouverture du cycle (3). En effet, le radical tertiaire obtenu par clivage de la liaison C1-C2 est plus stable que le radical primaire résultant d'une scission C1-C3.



De même, compte-tenu des stabilités relatives des radicaux, les ouvertures réductrices des cétones VI, VIII, IX, X, XIV et XV trouvaient une explication logique : le clivage de C1-C2 conduit à un radical secondaire, tertiaire ou benzylique plus stable que le radical primaire en C3.



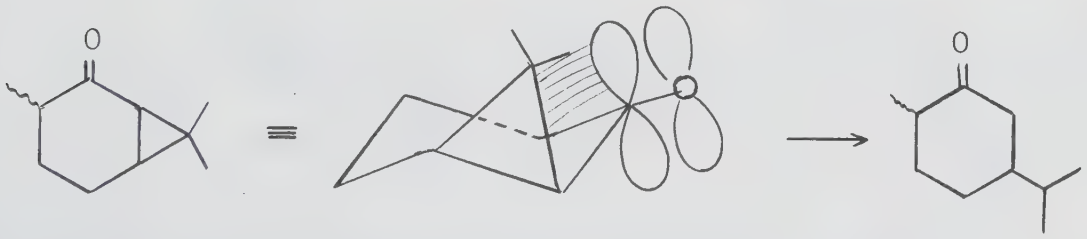
Cependant, si cette hypothèse était exacte, on expliquerait mal le sens d'ouverture de V, VII, XII, XIII où le radical le plus défavorisé thermodynamiquement est formé de façon prépondérante.

Ainsi, la stabilité du radical homoallylique par attaque du radical tributylstannyle sur le carbonyle α-cyclopropanique ne semble pas être le facteur déterminant du sens d'ouverture du cycle.

Nous allons établir, dans ce qui suit, les différents facteurs responsables de ce sens d'ouverture.

I - INFLUENCE DES FACTEURS GEOMETRIQUES

La première mise en évidence d'impératifs stéréoélectroniques dans l'ouverture réductrice de cétones α-cyclopropaniques fut faite en 1965 par NORIN (39). Ces résultats confirmés par DAUBEN et DEVINY (4), justifient la spécificité de l'ouverture du cycle au cours de la réduction de la (+) carone par le couple lithium/ammoniac liquide :



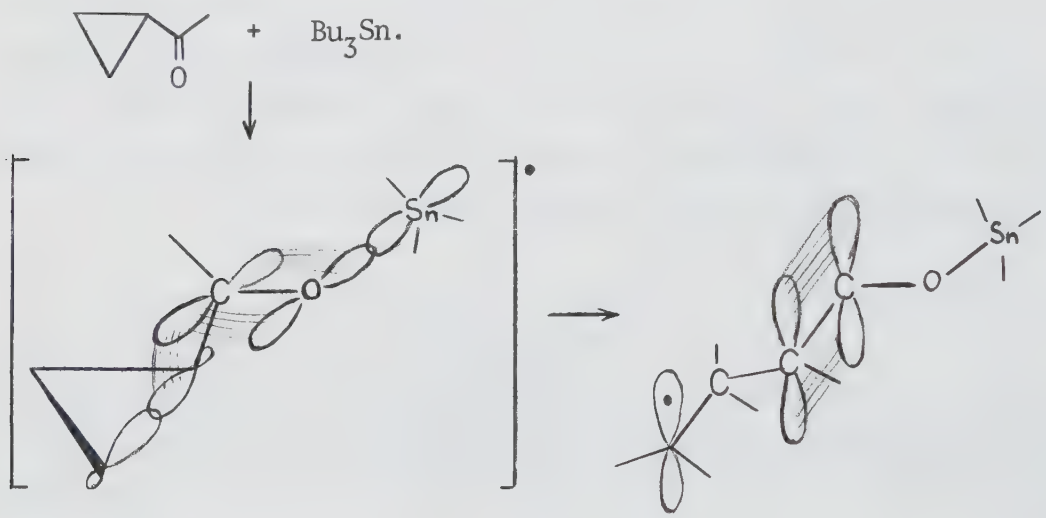
Par la suite, DAUBEN étendit le raisonnement au cas des cétones α-cyclopropaniques acycliques (9), pour justifier la sélectivité de l'ouverture du cycle.

Dans tous les cas, les cétones à conformation bloquée ou privilégiée, conduisent préférentiellement au produit d'ouverture de la liaison cyclopropanique présentant le recouvrement orbital maximal avec les orbitales π du carbonyle.

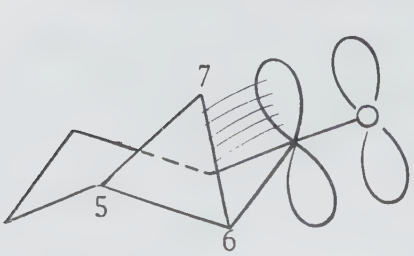
Une telle analyse peut s'appliquer logiquement à la réduction radicalaire de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain.

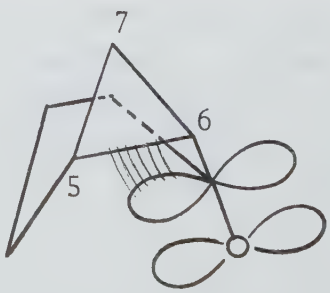
Nous avons avancé plus haut l'hypothèse d'une attaque du radical tributylstannyle concertée avec l'ouverture du cycle à travers un état de transition dans lequel se développe une double liaison carbone-carbone.

La formation de cette liaison éthylénique impose à la molécule une géométrie favorable au recouvrement d'une orbitale π du carbonyle et d'une orbitale σ cyclopropanique :

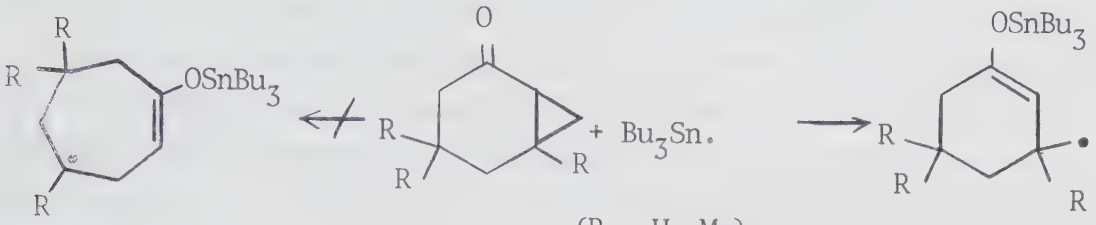


a - Dans les <u>bicyclo(4, 1, 0) heptanones</u> XII et XIII, la géométrie de la molécule est imposée par la conformation privilégiée du cycle hexanique. Une conformation "chaise" met face à face l'orbitale π du carbonyle et la liaison C6-C7, alors qu'un recouvrement avec la liaison C5-C6 nécessiterait une conformation "bateau" moins favorable.





L'addition du radical tributylstannyle entraîne le clivage de la seule liaison C6-C7, conduisant au radical primaire le moins stable :

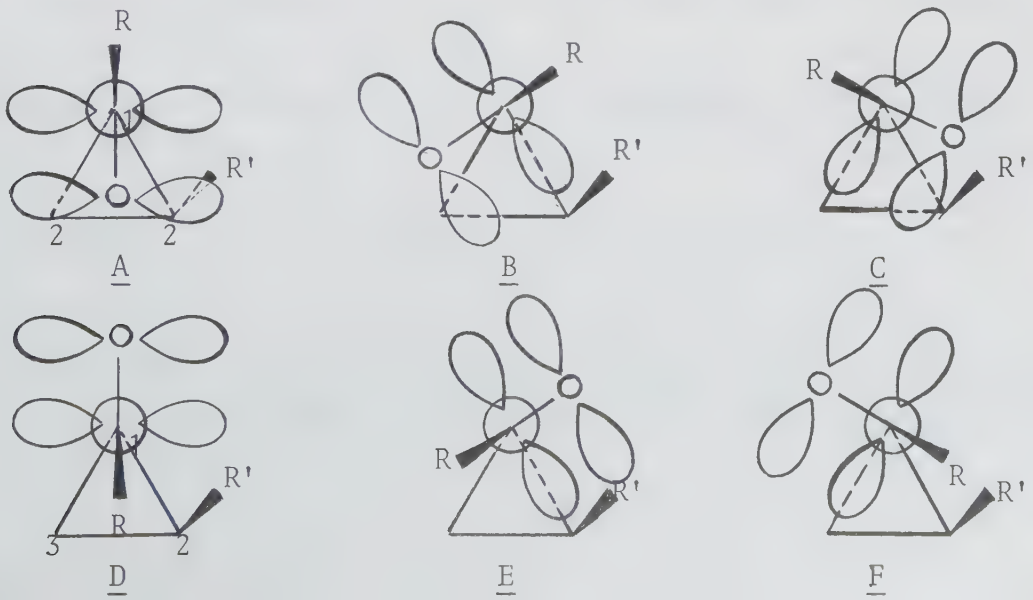


(R = H, Me)

Aucun produit d'extension de cycle n'a pu être détecté après transfert d'hydrogène et méthanolyse de l'adduit.

Outre ce facteur, la stabilité du cycloalcane engendré peut jouer un rôle important. Un cycle hexanique est thermodynamiquement favorisé par rapport à un cycle à 5 ou 7 chaînons (2). On pourrait ainsi justifier la plus faible sélectivité de l'ouverture réductrice de XI.

2 - Dans les cyclopropylalkylcétones acycliques, le carbonyle peut tourner face aux deux liaisons cyclopropaniques. Cependant, dans les cas IV, VI, VIII, X et XV, la présence d'un substituant en position "cis" par rapport au groupement acyle (~~ou aroyle~~) impose une limitation à la libre rotation. Ceci peut être compris plus aisément en considérant les différents conformères (A à F vus en projection de NEUMANN).

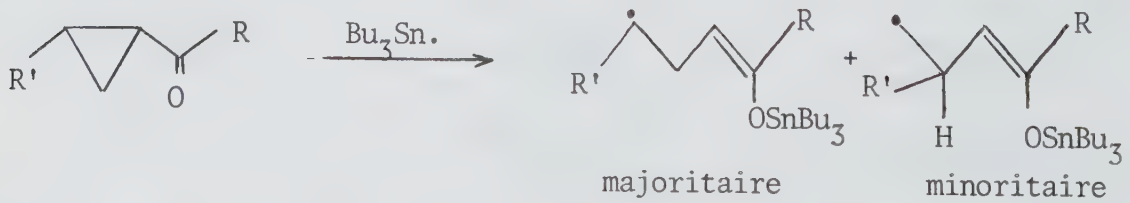


Les conformères s-cis A et s-trans D, pour lesquels le recouvrement entre l'orbitale π du carbonyle et chacune des liaisons σ cyclopropaniques est équivalent, ne permettent pas de rendre compte de la sélectivité élevée de l'ouverture du cycle. On peut remarquer que les conformations B et E doivent conduire à une scission de la liaison C1-C2 alors que les conformations C et F entraînent la formation d'un composé ramifié par clivage de la liaison C1-C3.

Par suite des importantes contraintes stériques liées à la proximité du carbonyle et de R' dans C et de R et R' dans F, on peut considérer que ces conformères contribuent peu à la réaction, au moment de l'attaque du radical stannique. Dans ces conditions, il est logique d'attendre une ouverture préférentielle de la liaison C1-C2, conduisant finalement à une cétone linéaire.

Nos observations sont en accord avec les résultats de DAUBEN (9) concernant l'ouverture réductrice par le lithium dans l'ammoniac liquide. Une interaction stérique entre les substituants en position "cis" favorise les conformations qui conduisent finalement aux produits de réduction linéaire.

Remarquons en outre, que dans le cas des cétones α-cyclopropaniques acycliques, cis-substituées, le radical homoallylique linéaire est aussi le plus thermodynamiquement stable.



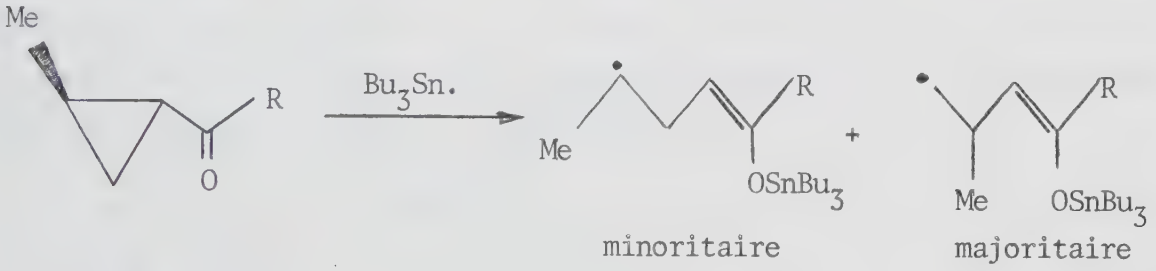
majoritaire minoritaire

Cependant, ni les impératifs stéréoélectroniques, ni les stabilités relatives des radicaux engendrés ne permettent une explication satisfaisante pour l'ouverture des cétones de configuration trans V et VII.

II - INFLUENCE DES EFFETS POLAIRES, EFFETS DE SUBSTITUANTS

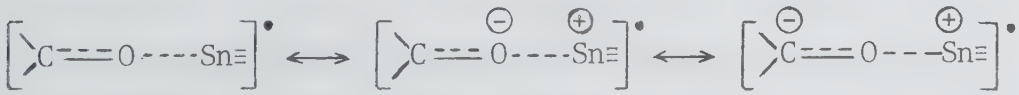
Dans les cétones V et VII, où le groupe méthyle est en position trans par rapport au groupement acycle, il ne peut y avoir d'interaction stérique. Par conséquent, aucune conformation particulière n'est favorisée ; un recouvrement d'orbitales est également probable avec l'une ou l'autre liaison du cycle.

Si le sens d'ouverture était régi par les stabilités relatives des radicaux engendrés, on s'attendrait à des produits V (a) et VII (a) majoritaires. Or, les produits issus de radicaux secondaires sont minoritaires :

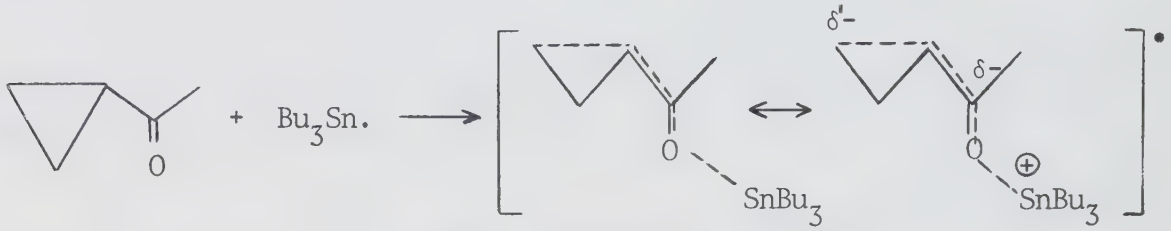


(R = Me, n-Bu)

Dans ces cas, on peut penser que le sens d'ouverture du cycle est gouverné par des effets polaires de l'addition radicalaire (18). KUIVILA et coll. ont mis en évidence de tels effets polaires dans la réduction d'halogénures d'alkyle (35), d'acyle (31), (62), et d'aldéhydes (62) par les hydrures organostanniques. Un certain nombre de résultats ne sont justifiés que par l'intervention du caractère nucléophile marqué du radical $Bu_3Sn.$. Cette nucléophilie, ainsi que la polarisabilité du carbonyle suggèrent le passage par un état de transition polaire, hybride de résonance entre des structures limites à charges séparées :



Dans le cas des cétones α-cyclopropaniques, une attaque concertée du radical $Bu_3Sn.$ doit permettre une délocalisationdde la charge négative au cycle propanique :



On peut penser que l'énergie de l'état de transition pourrait alors être directement liée à la stabilité de la contribution polaire (et non pas à la stabilité du radical final) (figure 1).

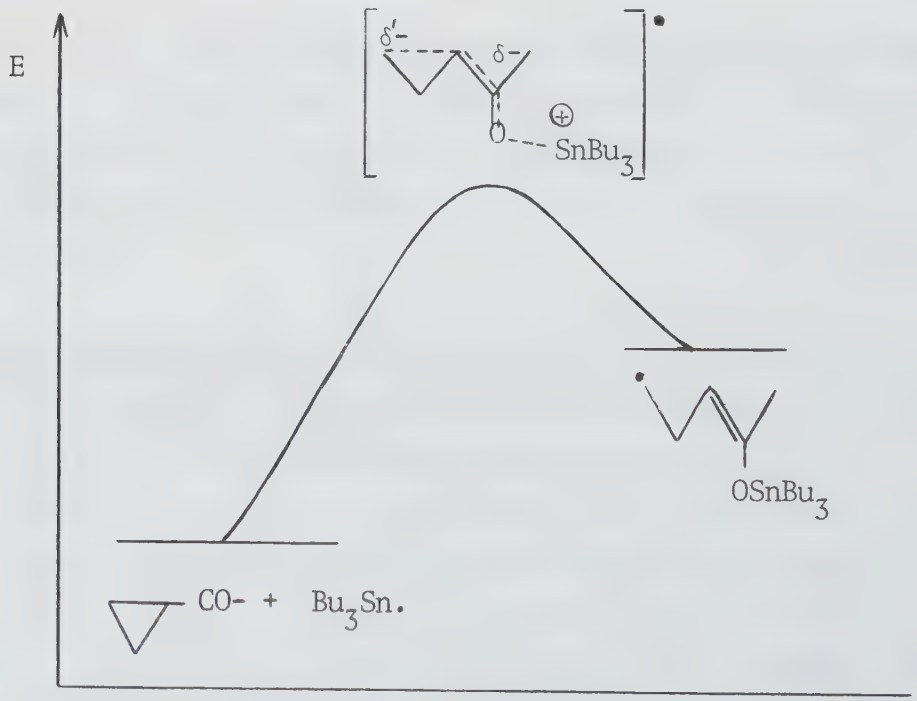
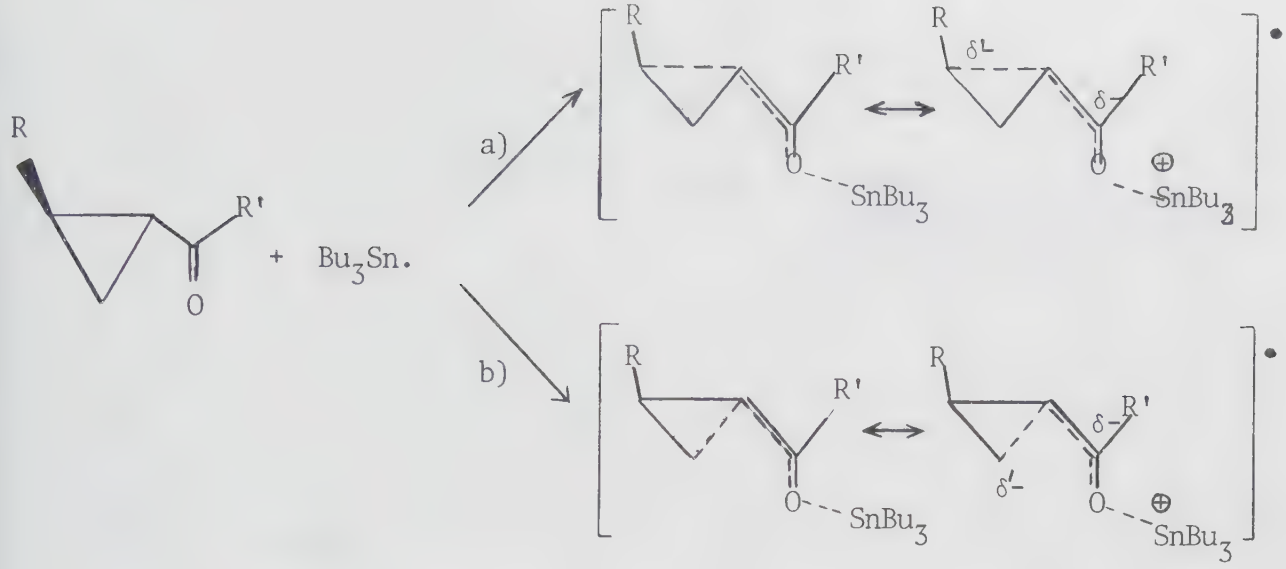
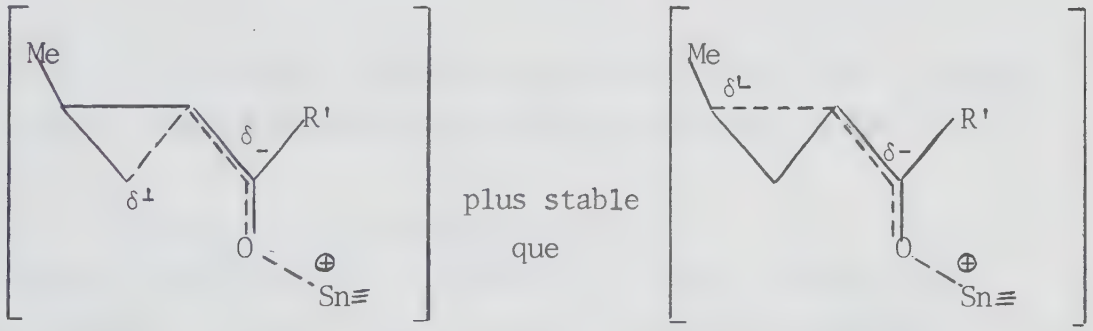


Figure 1 : Diagramme des Etats de transition pour l'addition de radicaux tributylstannyles aux cétones α-cyclopropaniques

Lorsqu'un substituant R se trouve en position trans sur le C2, les deux orientations du clivage conduisent à deux états de transition possibles



La rupture de l'une ou l'autre liaison cyclopropanique se fera de façon à stabiliser au mieux le caractère carbanionique de l'état de transition. Ainsi, pour R = Me, le carbanion primaire en C3 est favorisé (cétones V et VII) bien que l'état final de la réaction soit énergétiquement plus élevé (radical primaire) (figure 2).



Et (b)
carbanion primaire
↓
radical primaire (moins stable que)

Et (a)
carbanion secondaire
↓
radical secondaire

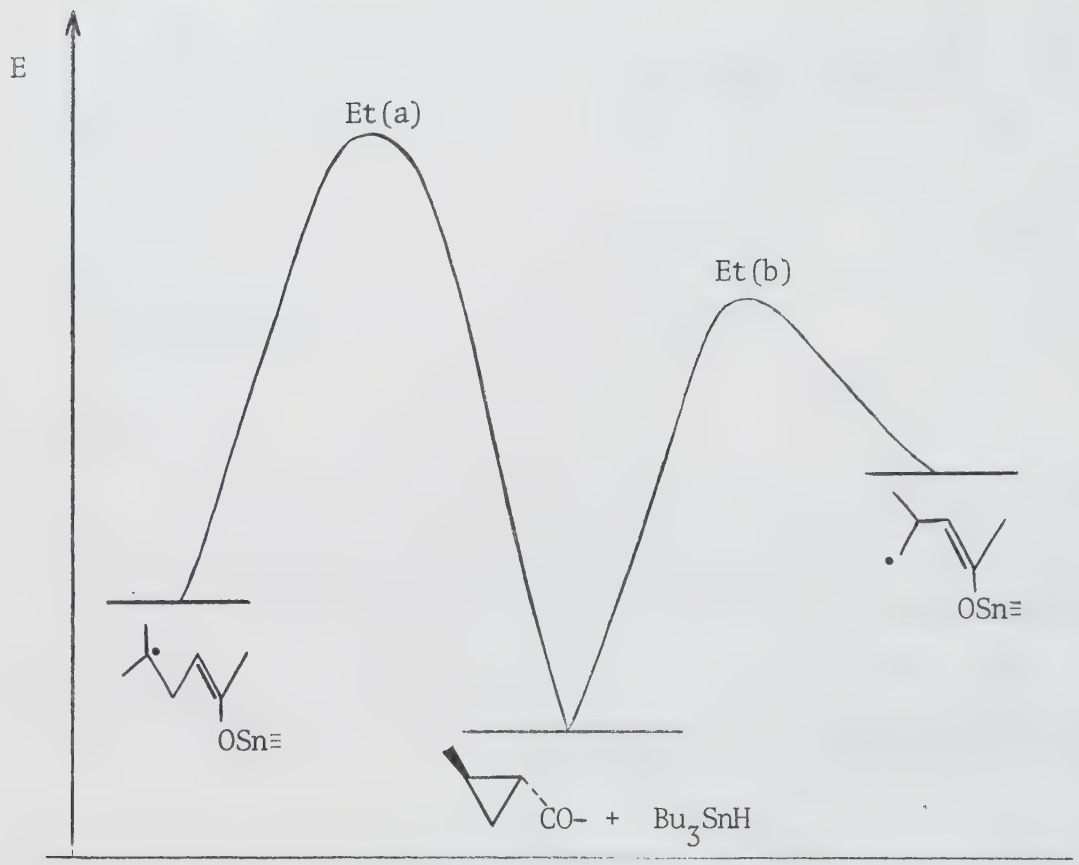
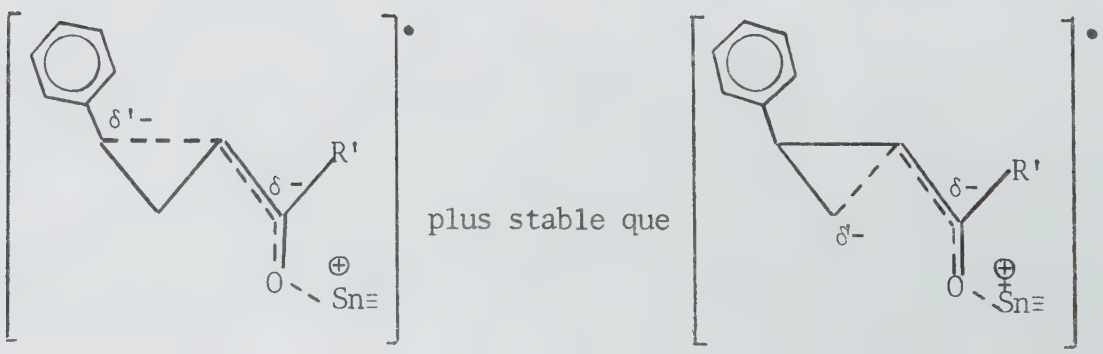


Figure 2 : Diagramme des états de transition pour l'addition de radicaux $Bu_3Sn.$ aux trans méthyl-2-cyclopropylcétones V et VII

Par contre, si R = C_6H_5 (cétone IX), une stabilisation de la charge par le groupe phényle entraîne la scission univoque de la liaison C1-C2.



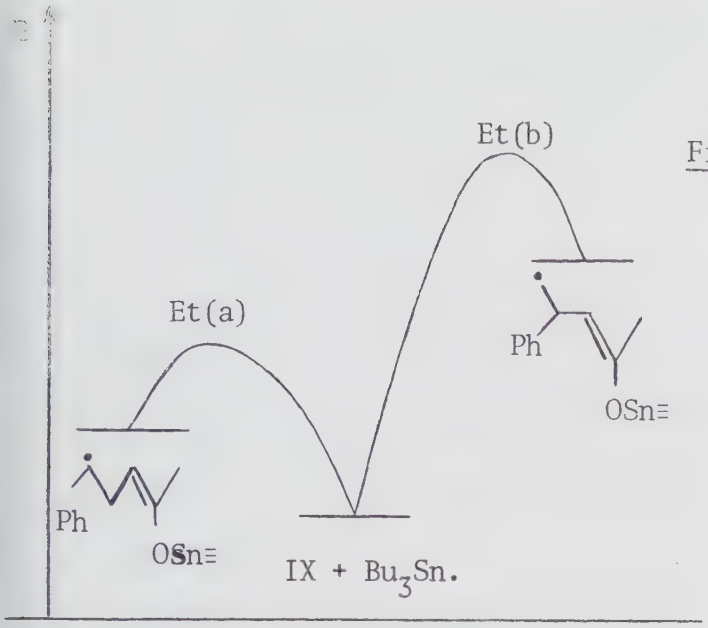


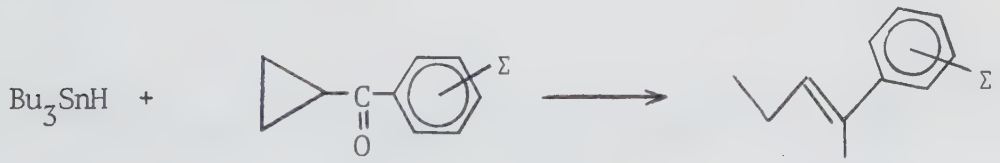
Figure 3 : Diagramme des états de transition pour l'addition de radicaux $Bu_3Sn.$ à IX

Une telle interprétation permet de justifier parfaitement nos résultats concernant les cétones V, VII et IX.

Dans le but de vérifier l'intervention de ces effets polaires, nous avons étudié, en premier lieu, les effets de substituants sur l'addition de radicaux tributylstannyles aux arylcyclopropylcétones substituées (19).

Ensuite, nous avons cherché à mettre en évidence la transmission de ces effets à travers une liaison éthylénique et un cycle propanique.

1 - Arylcyclopropylcétones substituées



Σ = p-OMe, p-t-Bu, m.p-Me_2, p-Me, H, p-F, p-Cl, m-CF_3

Les réactivités relatives ont été mesurées dans le toluène à 69,3°C, par une méthode de compétition. Nous avons préalablement vérifié que, dans nos conditions opératoires, toutes les cétones de la série subissent une ouverture spécifique du cycle propanique, (aucun alcool cyclopropanique de réduction n'est observé après hydrolyse du milieu).

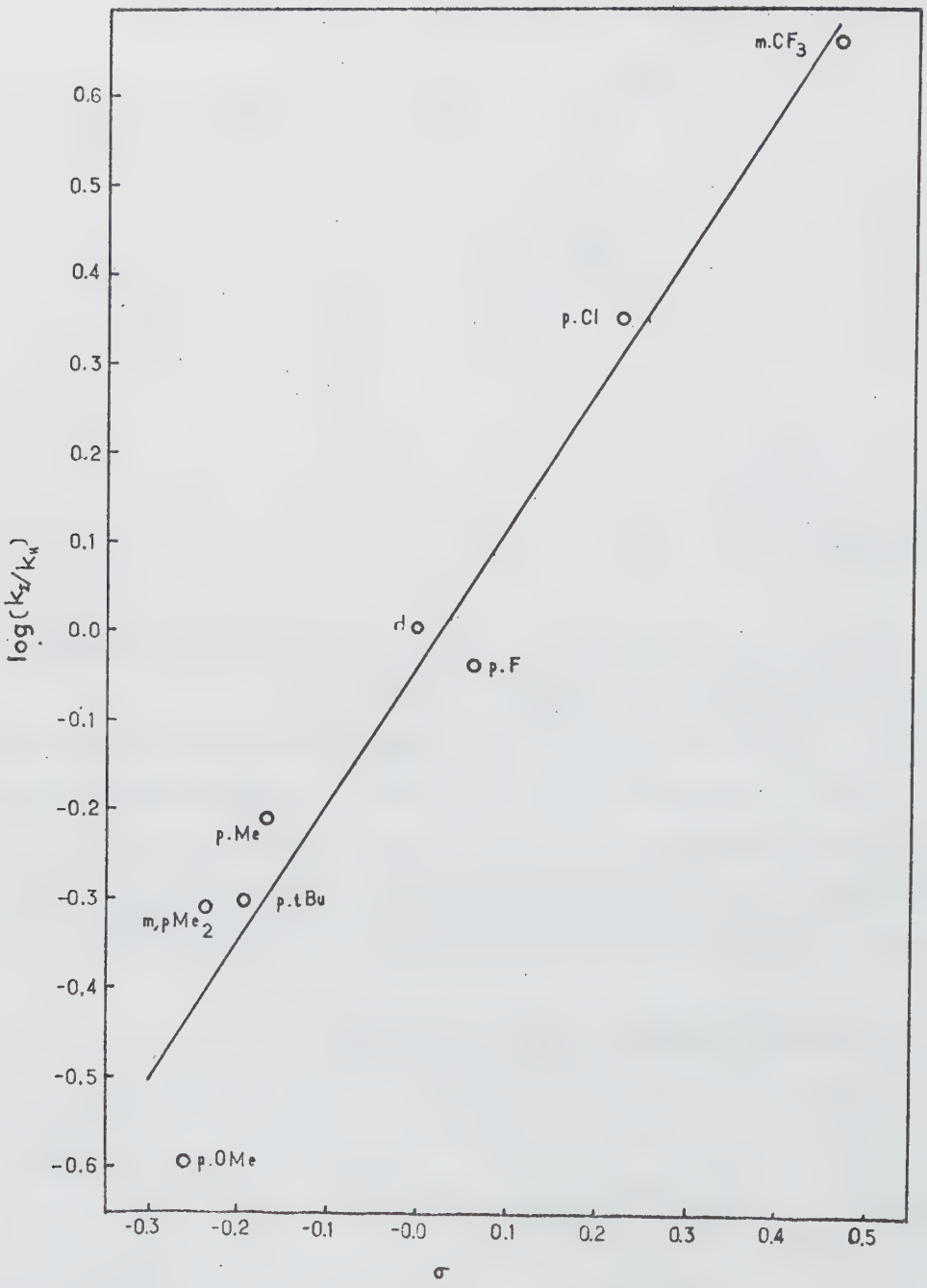


Figure 4 Corrélation de HAMMETT pour l'addition radicalaire de l'hydrure de tributylétain aux arylcyclopropylcétones.

Nos résultats sont consignés dans le tableau I.

Σ	k_Σ/k_H	log k_Σ/k_H	σ
p-OMe	0,254	-0,595	-0,268
m.p-Me_2	0,489	-0,311	-0,239
p-t.Bu	0,497	-0,304	-0,197
p-Me	0,617	-0,210	-0,170
H	1,00	0,00	0,00
p-F	0,940	-0,037	+0,062
p-Cl	2,23	+0,349	+0,227
m-CF_3	4,54	+0,657	+0,470

On constate que, à l'exception du p-F, les substituants attracteurs d'électrons, donc susceptibles de stabiliser une charge négative en position benzylique augmentent la vitesse de réaction. De plus, on note une bonne relation linéaire entre les logarithmes des constantes de vitesses relativeeet les constantes σ de HAMMETT (22, 58), (figure 4).

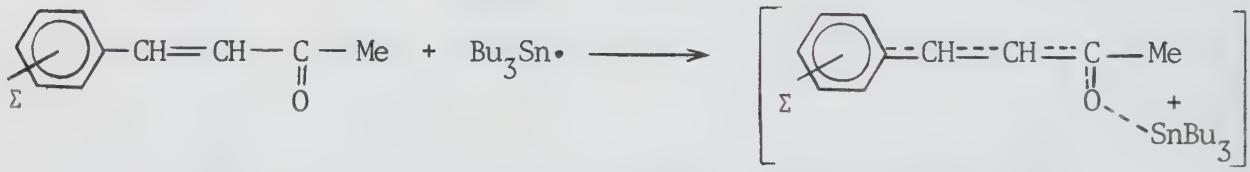
$$\log k_\Sigma/k_H = 1{,}531\ \sigma - 0{,}034 \qquad (r = 0{,}994)$$

Les réactivités anormalement faibles dues aux substituants para-méthoxy et para-fluoro sont réelles et reproductibles. De nombreux auteurs attribuent cette anomalie à une conjugaison entre le substituant et le centre réactionnel, abaissant le niveau énergétique de l'état initial (21,22, 62) :

La valeur positive de la constante de réaction ρ = +1,531 démontre le caractère polaire de l'état de transition et l'apparition d'une charge partielle négative sur le carbonyle. Cette valeur est en accord avec celles trouvées par d'autres chercheurs dans la réduction des benzaldéhydes substitués par les radicaux tributylstannyles (20, 62).

2 - Benzalacétones substituées

Nous avons cherché à montrer que la charge négative partielle pouvait être transmise par un système éthylénique conjugué (19):



Σ = p-OMe, p-Me, H, m-OMe, p-Cl, m-F

Les constantes de vitesse relative ont été déterminées par cinétiques de compétition, dans le toluène, à 69,3°C (tableau II).

Σ	k_Σ/k_H	log k_Σ/k_H	σ
p-OMe	0,517	-0,286	-0,268
p-Me	0,753	-0,123	-0,170
H	1,00	0,00	0,00
m-OMe	1,160	+0,065	+0,115
p-Cl	1,520	+0,182	+0,227
m-F	1,807	+0,257	+0,337

Malgré une réactivité anormalement faible notée pour la p-anisalacétone, on observe une bonne corrélation entre les logarithmes des constantes de vitesse relatives et les constantes σ de HAMMETT (figure 5).

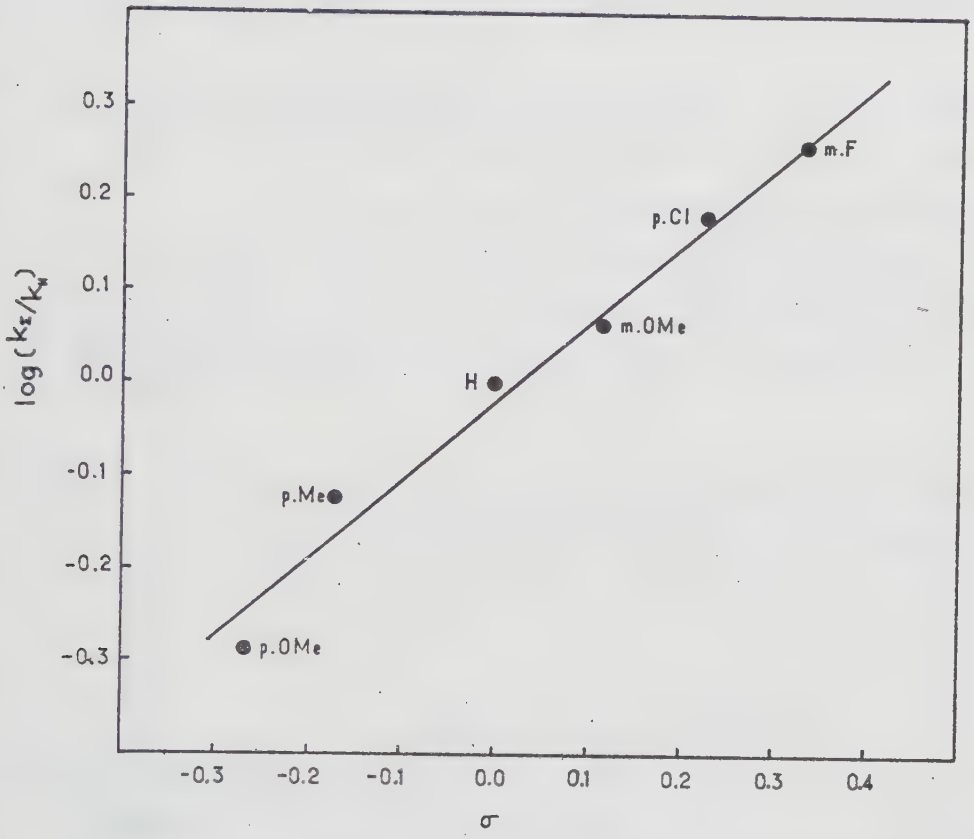


Figure 5 Corrélation de HAMMETT pour l'addition radicalaire de l'hydrure de tributylétain aux benzalacétones.

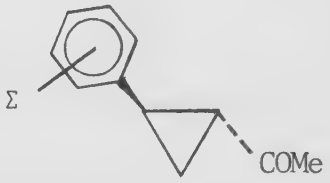
$$\log k_{\Sigma}/k_{H} = 0{,}850\ \sigma - 0{,}018 \qquad (r = 0{,}990)$$

Comme précédemment, l'abaissement de réactivité dû au substituant para-méthoxy est imputable à une conjugaison directe avec le carbonyle.

3 - Trans-aryl-2-cyclopropylméthylcétones substituées

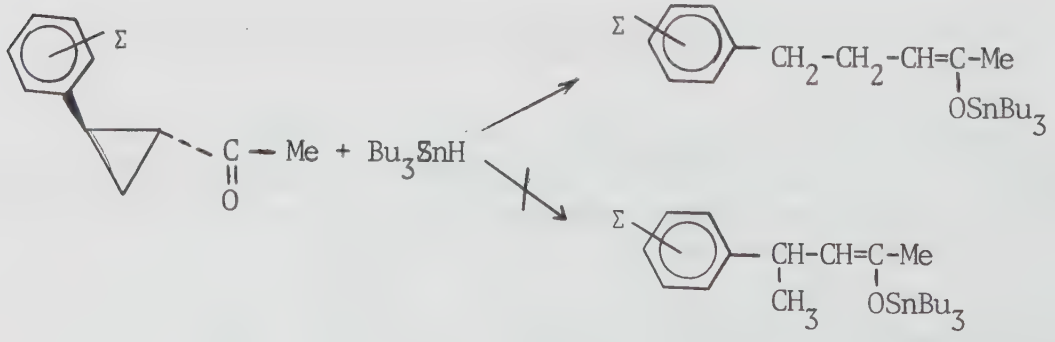
Après avoir mis en évidence un effet polaire au cours de l'addition radicalaire du tributylstannane à certaines cétones α-cyclopropaniques et montré la transmission de ces effets à travers une insaturation, il nous restait à vérifier qu'un cycle propanique pouvait relayer les effets polaires.

Afin d'écarter l'intervention de toute influence stéréoélectronique, nous avons choisi une série de cétones de configuration trans (19).



Σ = p.OMe, p.Me, H,
m.OMe, p.Cl

Nous avons vérifié que toutes les cétones de la série subissaient une rupture univoque de la liaison cyclopropanique C1-C2.



La méthode des cinétiques de compétition nous a permis d'atteindre les constantes de vitesse relatives (tableau III).

Σ	k_Σ/k_H	log k_Σ/k_H	σ
p-OMe	0,656	-0,183	-0,268
p-Me	0,865	-0,063	-0,170
H	1,00	0,00	0,00
m-OMe	1,19	+0,075	+0,115
p-Cl	1,24	+0,093	+0,227

Tableau III

Les réactions ont été effectuées dans le toluène, à69,3°C. A partir des valeurs du tableau IV, nous obtenons une bonne relation linéaire entre les constantes σ de HAMMETT et les logarithmes des constantes de vitesse relatives (figure 6).

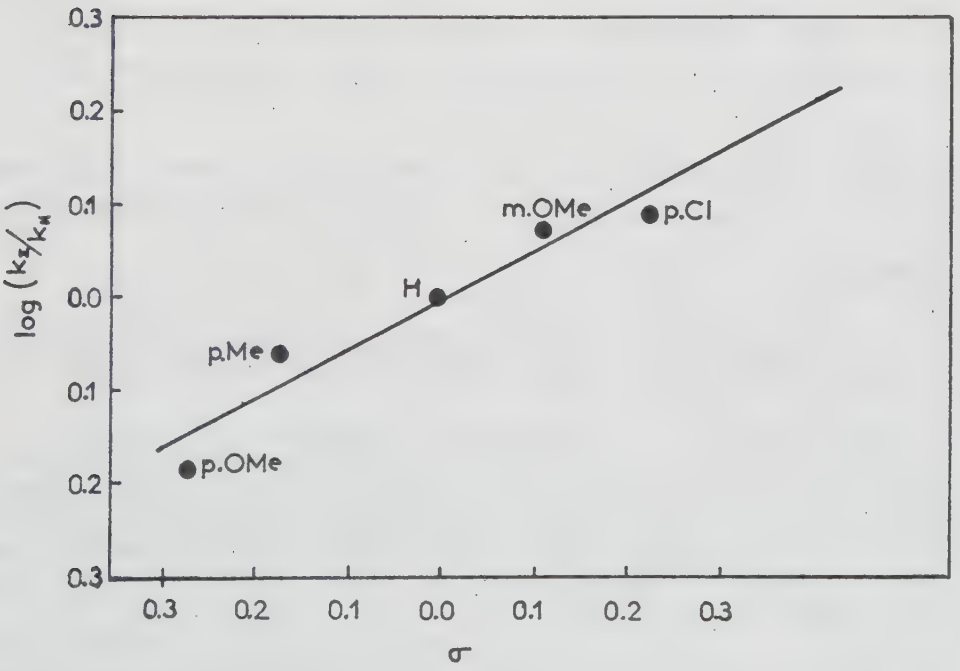
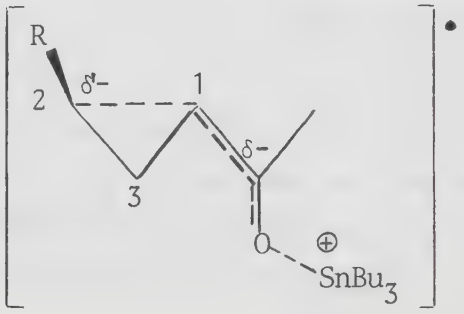


Figure 6 Corrélation de HAMMETT pour l'addition radicalaire de l'hydrure de tributylétain aux aryl-2-méthylcyclopropylcétone.

$$\log k_{\Sigma}/k_{H} = 0{,}538\ \sigma - 0{,}005 \qquad (r = 0{,}968)$$

Bien que faible, la valeur positive de la constante de réaction est caractéristique d'une charge partielle négative sur le C2, dans l'état de transition :



Par conséquent, la réactivité des cétones α -cyclopropaniques substituées et le sens d'ouverture du cycle sont directement liés à la possibilité de stabilisation de cette charge négative par le substituant R.

Les substituants attracteurs (R = aryle) favorisent le clivage de la liaison C1-C2. Les groupes donneurs (R = méthyle) déstabilisent la charge négative et augmentent le taux d'ouverture C1-C3.

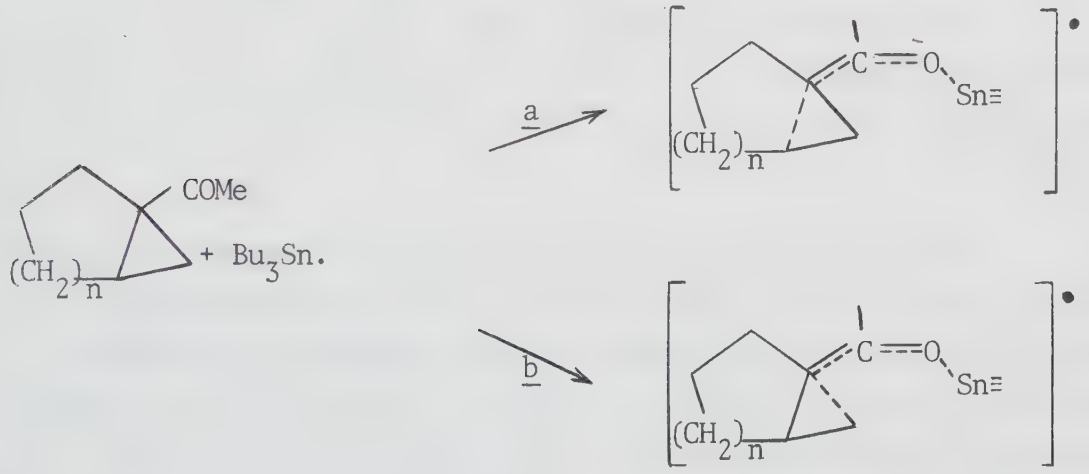
III - CAS PARTICULIER DES ACETYLBICYCLO (n. 1. 0) ALCANES

Les effets polaires et stéréoélectroniques ne justifient pas les sens d'ouverture de XIV et XVI. Seule la scission univoque de la liaison bicyclique de XV peut s'expliquer par la présence d'un groupe méthyle en position cis par rapport à l'acétyle.

Dans XIV et XVI, la libre rotation du groupe acétyle est possible. Les deux liaisons cyclopropaniques sont équivalentes quant au recouvrement avec les orbitales du carbonyle. En vertu des effets polaires, on s'attendrait à obtenir plus d'ouverture selon **b** que suivant **a**.

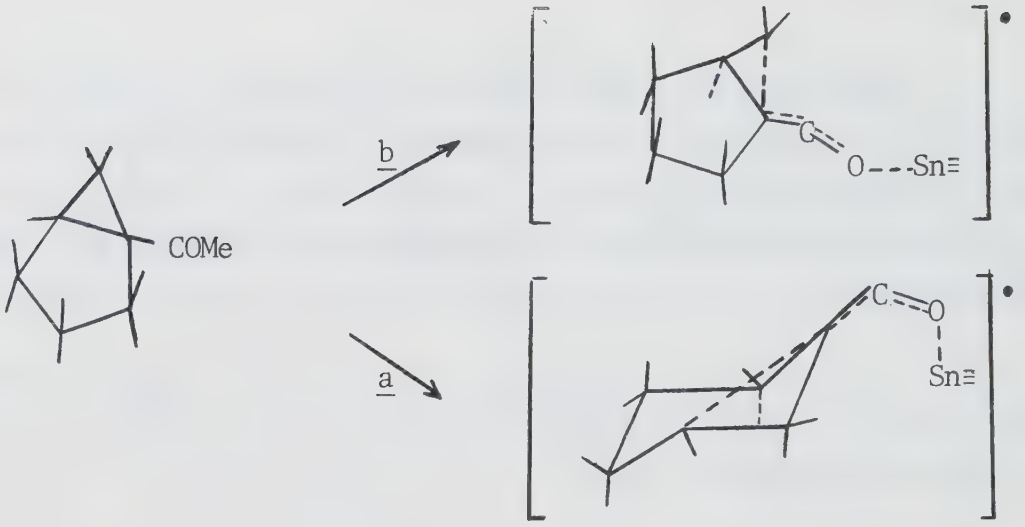
Les résultats obtenus montrent que, outre ces effets, les stabilités des systèmes cycliques engendrés semblent également déterminer les niveaux énergétiques des états de transition. Nous ne pouvons, pour l'instant, qu'avancer quelques hypothèses afin d'essayer de justifier nos résultats expérimentaux.

Au cours de l'addition du radical tributylstannyle, la rupture d'une liaison cyclopropanique selon a ou b développe un état de transition du type méthylène-cycloalcane :



Dans les deux cas, l'ouverture du petit cycle correspond à la libération de l'énergie de tension interne du cycle en C3 (2).

- Si l'on considère le cas où n = 1, on peut remarquer que la quasiplanéité du cycle en C5 de l'acétylbicyclo (3. 1. 0) hexane est associée à d'importantes tensions de torsion entre les atomes d'hydrogène vicinaux (position "éclipsed"). Dans le cas de l'ouverture b, ces tensions de torsion sont maintenues dans l'état de transition, et même accrues. Par contre, pour a, la formation d'un cycle à 6 chaînons de type "chaise", dans l'état de transition, permet de réduire très nettement les interactions de torsions entre hydrogènes vicinaux (position "staggered" ; note 1).



Cette diminution d'énergie interne pourrait être la force directrice de l'ouverture du cycle propanique selon a, et ceci, bien que la formation d'un carbone sp^2 exocyclique soit généralement plus facile avec un cycle en C5 qu'en C6 (note 2).

- Pour n = 2, l'ouverture réductrice de l'acétyl-1-norcarane n'est pas sélective : les deux voies a et b sont expérimentalement équivalentes. L'ouverture selon b conserve au cycle commun sa conformation "chaise" à 6 atomes de carbone. Les tensions de torsion entre hydrogènes vicinaux sont peu modifiées dans l'état de transition. Pour a, la formation d'un cycle en C7 accroît sensiblement les interactions de torsion (note 1). Néanmoins, la création d'une double liaison exocyclique est favorisée dans un cycle en C7 par rapport à un cycle en C6 (note 2). Ce second facteur pourrait également influer de façon importante sur l'orientation de l'ouverture.

NOTES :

1 - Les énergies de tension des cycles communs ont été calculées à partir de leurs chaleurs de combustion (2). Elles montrent une stabilisation du cyclohexane de 6,5 kcal/mole par rapport au cyclopentane et de 6,3 kcal/mole par rapport au cycloheptane.

2 - Les chaleurs d'hydrogénation des méthylènes-cycloalcanes, évaluées par TURNER et GARNER (57), reflètent les différences de stabilité d'un carbone éthylénique dans un cycle moyen :

C5..... $H_{hyd.}$ = -26,9 kcal/mole

C6..... = -27,8 kcal/mole

C7..... = -26,3 kcal/mole

APPENDICE

APPLICATION A LA SYNTHESE D'ALCOOLS ET DE CETONES DEUTERIES

Les propriétés réductrices des hydrures organostanniques ont été largement appliquées à la synthèse de composés deutériés. Dès 1962, KUIVILA et coll. ont réalisé un marquage isotopique sélectif, par réduction d'un halogénure d'alkyle selon (30) :

$$R_3SnD + R'X \longrightarrow R'D + R_3SnX$$

Cette réaction a été étendue à de nombreux composés fonctionnels (44 et réf. citées). Les travaux de NEUMANN et coll. ont permis l'obtention d'alcools deutériés, à partir de composés carbonylés :

$$\text{>C=O} + R_3SnD \longrightarrow \text{>CD-OSn}R_3 \xrightarrow{H_2O} \text{>CD-OH}$$

$$\text{>CD-OSn}R_3 \xrightarrow{D_2O} \text{>CD-OD}$$

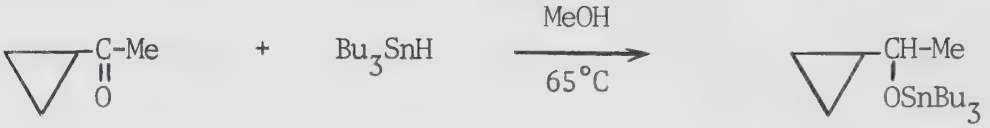
Nous avons appliqué la réactivité de cétones α-cyclopropaniques vis à vis des hydrures organostanniques à la synthèse d'alcools α-cyclopropaniques deutériés, ainsi que de cétones α et γ-deutériées. Certaines de ces deutériations ont déjà été signalées au cours de l'étude du mécanisme.

Les produits deutériés obtenus ont été caractérisés par leurs spectres de masse et de résonance magnétique nucléaire.

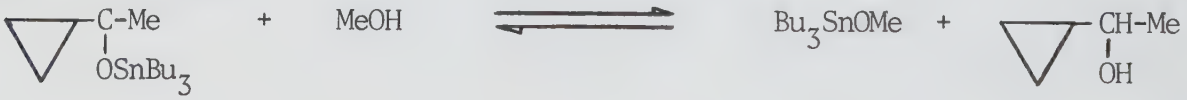
A - *SYNTHESE D'ALCOOLS α-CYCLOPROPANIQUES DEUTERIES*

1 - RESULTATS

Nous avons déjà étudié l'addition ionique de l'hydrure de tributylétain à la méthylcyclopropylcétone, dans le méthanol au reflux :



L'alcoxyétain ainsi formé est alors soumis à un équilibre de transalcoxylation avec le méthanol :

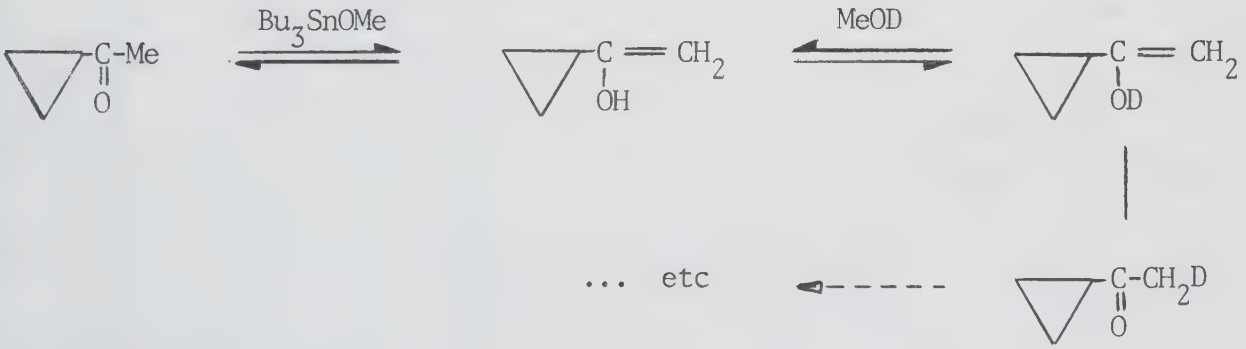


L'adduit peut être isolé par distillation. Après traitement à l'eau lourde, on obtient l'alcool α-cyclopropanique O-deutérié. Notons cependant que cette méthode présente peu d'intérêt pour l'obtention d'un alcool O-deutérié (qui peut être obtenu directement par échange avec l'eau lourde).

La réduction de la méthylcyclopropylcétone par le déutériure de tributylétain, suivant le même mode opératoire que précédemment, conduit de façon spécifique au méthylcyclopropylcarbinol C-deutérié, après hydrolyse de l'adduit :

Ce résultat démontre en particulier que, dans ces conditions, aucun échange isotopique n'intervient :

Nous avons également réalisé la réduction de la méthylcyclopropylcétone par Bu_3SnH au reflux du méthanol O-D. Après hydrolyse, on isole une fraction correspondant à l'alcool α-cyclopropanique. Les spectres RMN et de masse montrent que nous sommes en présence d'un mélange complexe d'espèces mono et polydeutériées. Ce résultat s'explique aisément par un échange isotopique entre le solvant et la forme énolique de la méthylcyclopropylcétone. Le méthoxytributylétain formé peut être l'agent basique responsable de l'énolisation :



Signalons à nouveau que la réduction ionique est une réaction lente. Si le taux de conversion (déterminé par CPV) atteint 70% après 96h de reflux, le rendement en alcool deutérié pur isolé, après hydrolyse de l'alcoxyétain, est faible.

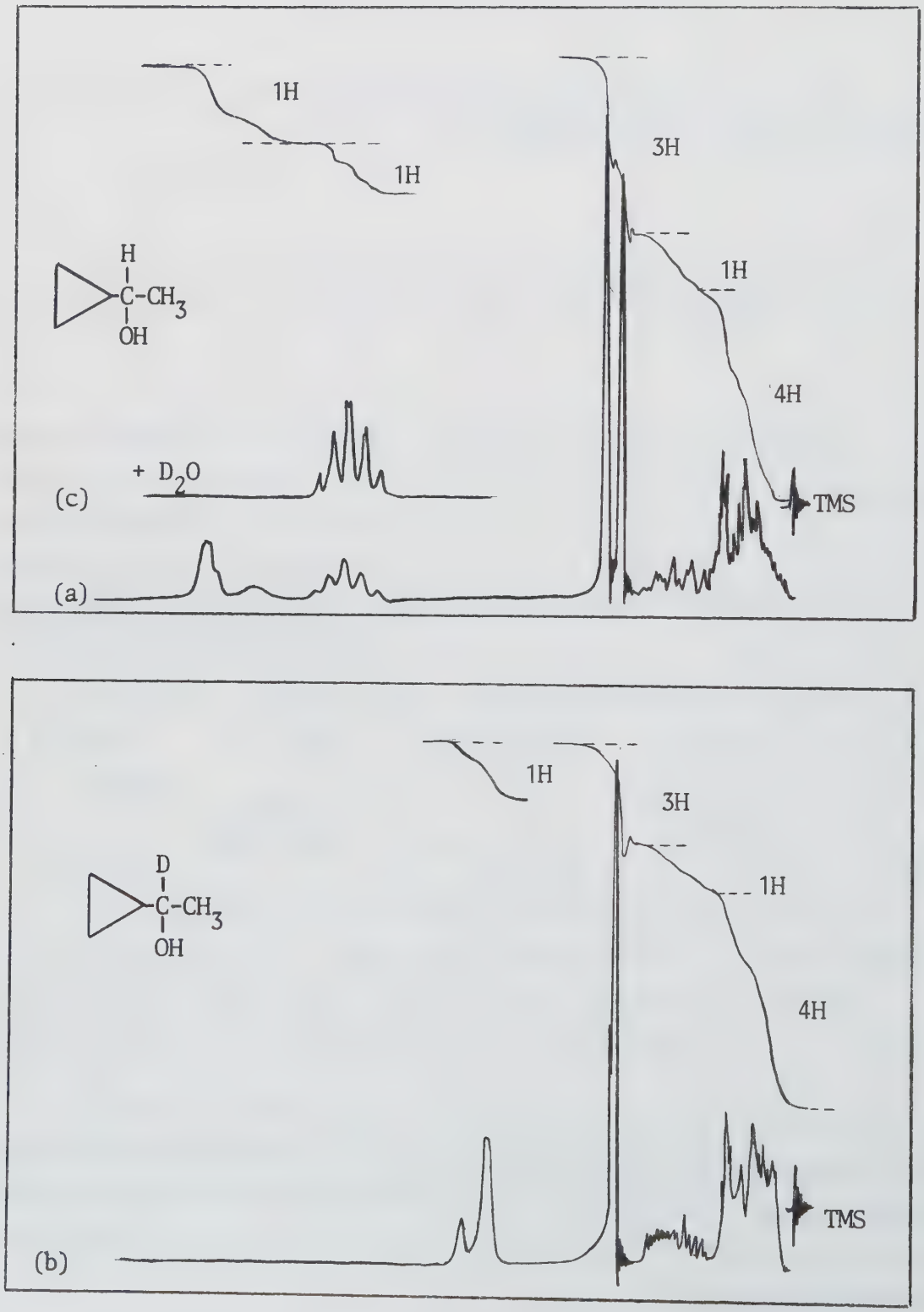


Figure 1 : Spectres de RMN des méthycyclopropylcarbinols

II - CARACTERISATION PHYSICOCHIMIQUE

Les méthylcyclopropylcarbinols C et O-deutériés ont été étudiés par résonance magnétique nucléaire. Le spectre de masse de l'alcool C-deutérié est décrit.

Nous donnons également, pour comparaison, les caractéristiques du méthylcyclopropylcarbinol.

a) Résonance magnétique nucléaire

Les spectres sont représentés sur la figure 1. Les valeurs des déplacements chimiques, la multiplicité des signaux et du nombre de protons sont données dans le tableau I.

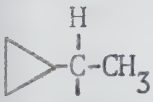
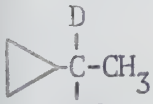
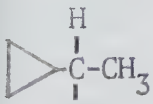
	H_β-cycl.	H_α-cycl.	H méthyle	H(-COH)	H(-O-)
 (a)	m 4H	m 1H	d J=6,3Hz 3H	qi J=6,3Hz 1H	doublet distordu
 (b)	m 4H	m 1H	s 3H	-	s distordu
 (c)	m 4H	m 1H	d 3H	qi 1H	-
δ(ppm)	0-0,6	0,6-1,5	1,2	3,5	variable

Tableau I SPECTRES DE RMN DE METHYLCYCLOPROPYLCARBINOLS

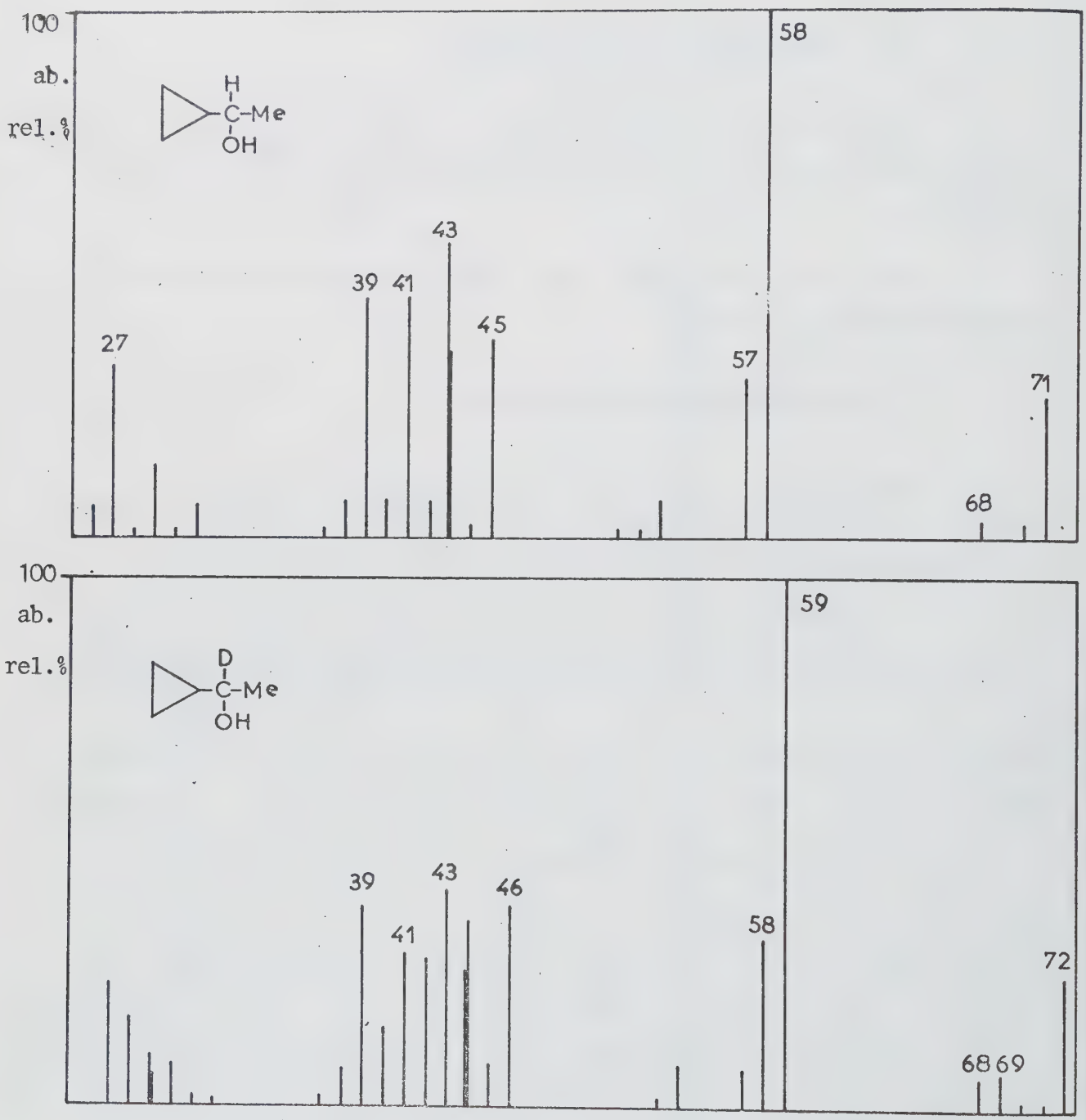


Figure 2 : Spectres de masses du méthylcyclopropylcarbinol et du méthylcyclopropylcarbinol C-deutérié

b) Spectrographie de masse

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil AEI MS 12 à 70 eV. Après normalisation, ils sont représentés sur la figure 2. Les attributions de quelques pics, consignées dans le tableau II, ont été faites d'après les observations de SISIDO et coll. (55), relatives à la fragmentation du phénylcyclopropylcarbinol et de DAUBEN et coll. concernant les éthers méthyliques de cyclopropylcarbinyle (8).

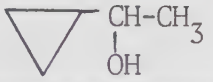
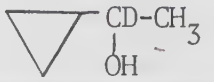
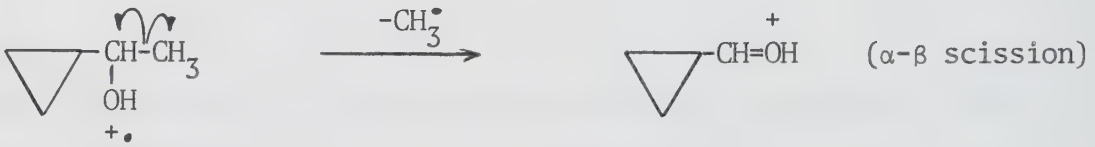
$\frac{m}{e}$		
72		$C_3H_5\text{-}\overset{+}{C}DOH$
71	$C_3H_5\text{-}\overset{+}{C}HOH$	
59		$(CH_3\text{-}CH{=}CD\text{-}OH)^{+\cdot}$
58	$(CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}OH)^{+\cdot}$	$CHD{=}C(CH_3)O^+$ $CH_3\text{-}CH{=}CDO^+$
57	$CH_2{=}C(CH_3)O^+$ $CH_3\text{-}CH{=}CHO^+$	
46		$CH_3\overset{+}{C}DOH$
45	$CH_3\text{-}\overset{+}{C}HOH$	
44		$CH_2D\overset{+}{C}O$, $CH_3\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{C}H_2D$
43	$CH_3\overset{+}{C}O$, $CH_3\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{C}H_2$	

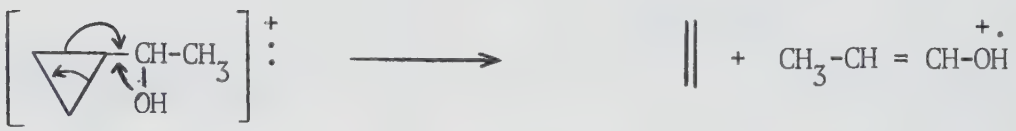
Tableau II ATTRIBUTION DES SPECTRES DE MASSE DES METHYLCYCLOPROPYLCARBINOLS

Il faut remarquer que le spectre ne permet pas d'apercevoir le pic de masse 86 (ou 87). Nous proposons les schémas de fragmentation suivants dans le cas du méthylcyclopropylcarbinol.

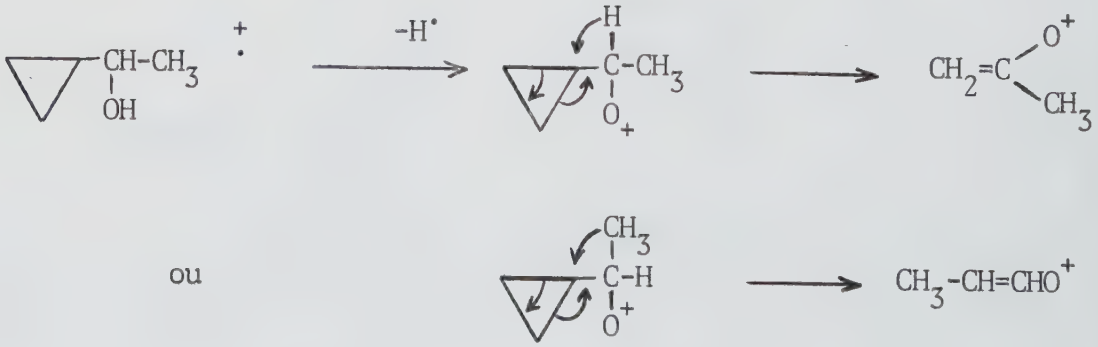
pic de m/e 71



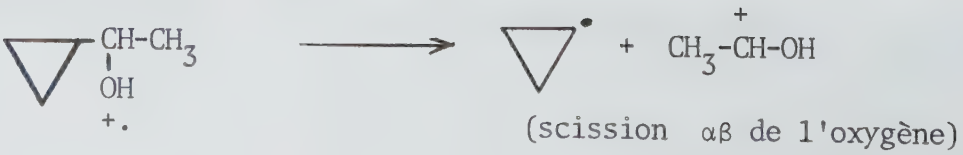
pic de m/e 58 (pic de base)



pic de m/e 57



pic de m/e 45



pic de m/e 43

B - SYNTHESE DE DIALKYLCETONES DEUTERIES

I - RESULTATS

Traitée par l'hydrure ou le deutériure de tributylétain dans des conditions radicalaires, la méthylcyclopropylcétone conduit à un adduit stannique, deutérié ou non. Cet adduit subit ensuite une méthanolyse exothermique pour régénérer la propylméthylcétone.

En jouant sur le couple hydrure ou deutériure de tributylétain/méthanol-OH ou -OD, nous avons pu obtenir une deutériation sélective en position α ou γ du carbonyle. Nos résultats sont consignés dans le tableau III. Nous y avons joint la deutériation de la méthylpropénylcétone, conduisant à la méthylpropylcétone β-deutériée.

Les rendements indiqués dans ce tableau sont les rendements en produit pur isolé par distillation, après méthanolyse de l'adduit. Leurs faibles valeurs peuvent s'expliquer par la grande volatilité des produits, difficilement séparables du méthanol.

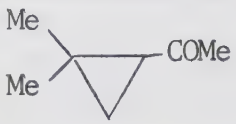
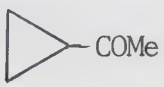
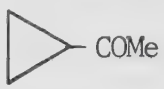
n°	cétone	couple réducteur	produit	Rdt
1		1) Bu_3SnD 2) MeOH	$(CH_3)_2CD-CH_2-CH_2-COCH_3$	46%
2		1) Bu_3SnD (AIBN) 2) MeOH	$CH_2D-CH_2-CH_2-C(=O)-CH_3$	44%
3		1) Bu_3SnH (AIBN) 2) MeOD	$CH_3-CH_2-CH_2D-C(=O)-CH_3$	35%
4	$CH_3-CH=CH-COMe$	1) Bu_3SnD (U.V) 2) MeOH	$CH_3-CHD-CH_2-C(=O)-CH_3$	55%

Tableau III DEUTERIATION DE CETONES α-CYCLOPROPANIQUES ET α-ETHYLENIQUE

La méthylcyclopropylcétone a été également traitée, sous irradiation U.V, d'une part avec le mélange Bu_3SnD-MeOH (essai 2 bis), d'autre part, avec Bu_3SnH-MeOD (essai 3 bis). L'essai 2 bis conduit à la propylméthylcétone γ-deutériée avec un rendement de 46% (CPV). Ceci montre en particulier que, aux U.V, aucun échange isotopique n'a lieu entre le deutériure et le solvant.

Pour l'essai 3 bis, on obtient 47% d'ouverture réductrice (dosage CPV). Le spectre de masse du produit indique la présence d'espèces polydeutériée provenant d'échanges H-D consécutifs à l'énolisation en cours de réaction.

II - ETUDE PHYSICOCHIMIQUE DES PRODUITS

Les propylméthylcétones α, β et γ - deutériées ont été caractérisées par RMN et spectrométrie de masse. Les différentes données ont été comparées à celles de la propylméthylcétone non deutériée.

a) Résonance magnétique nucléaire

Les spectres sont représentés sur la figure 3 . Le tableau IV donne les valeurs des déplacements chimiques, de la multiplicité des signaux et de leur intégration.

	Hα	Hβ	Hγ	H (méthyle)
δ ppm	2,35	1,55	0,88	2,05
$CH_2D-CH_2-CH_2-COCH_3$	t, 2H	qi, 2H	t distordu 2H	s, 2H
$CH_3-CHD-CH_2-COCH_3$	d, 2H	m, 1H*	d, 3H	"
$CH_3-CH_2-CHD-COCH_3$	t, 1H	qi, 2H	t, 3H	"

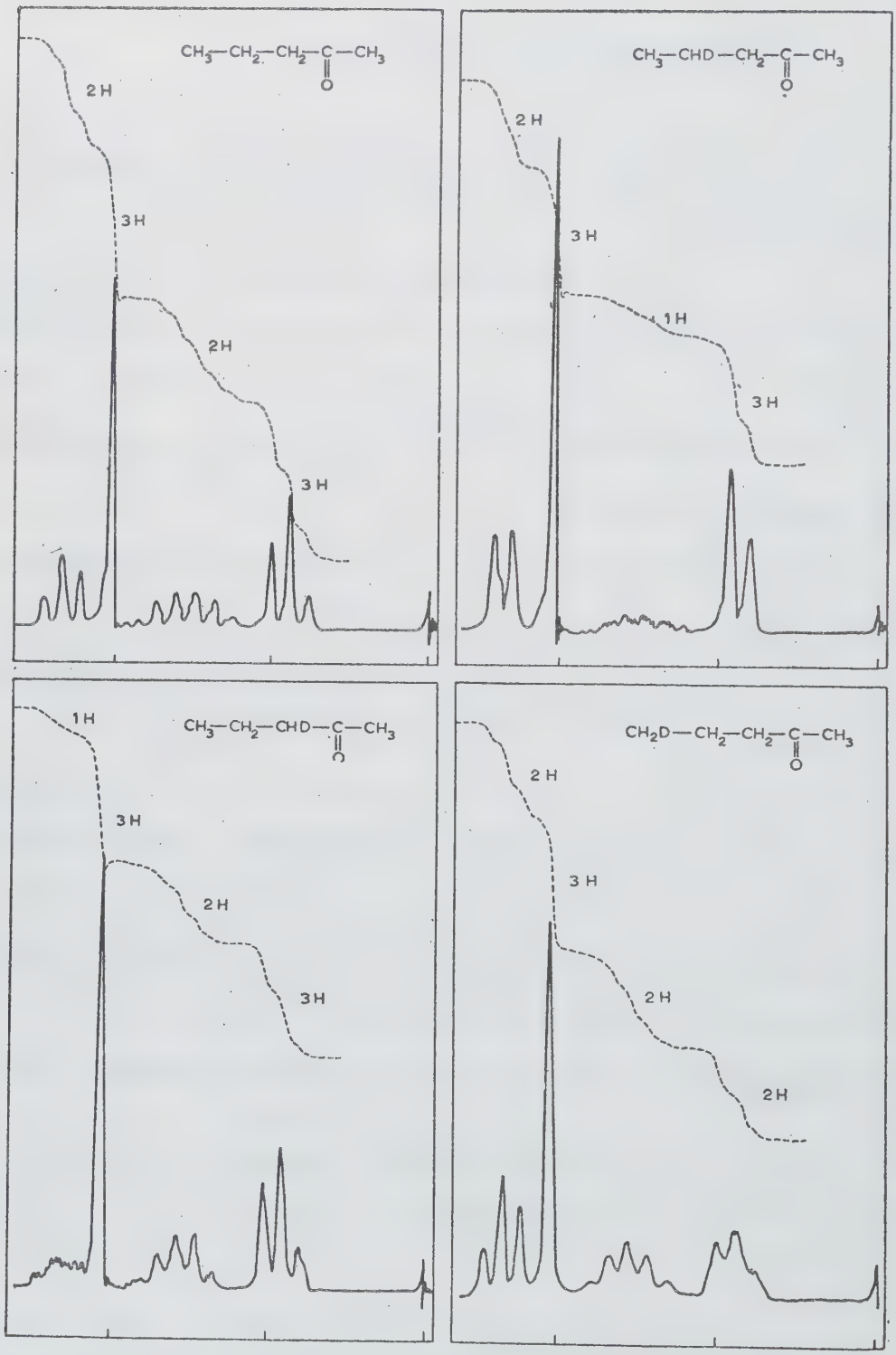
Tableau IV SPECTRES DE RMN DE METHYLPROPYLCETONES : ATTRIBUTION DES SIGNAUX

L'isoamylméthylcétone γ-deutériée a été également caractérisée par son spectre RMN dans CCl_4 (TMS référence interne) :

$(CH_3)_2CD-CH_2-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$: - 0,89 ppm (6H) singulet perturbé
- 1,42 ppm (2H) triplet
- 2,07 ppm (3H) singulet
- 2,38 ppm (2H) triplet

* en fait sextuplet (J = 7 Hz) dont chaque raie est dédoublée par J (H-D) géminé (2 Hz)

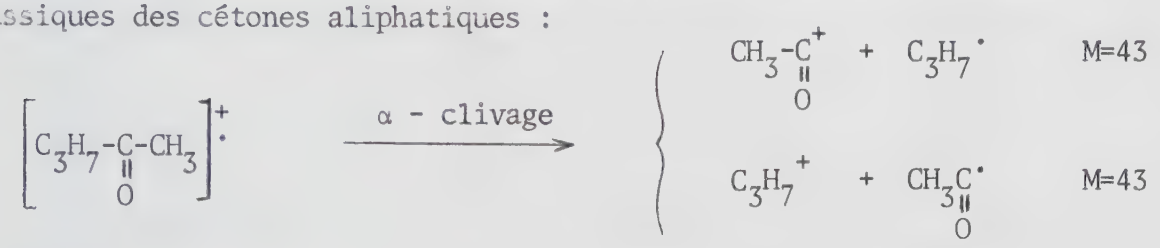
Figure 3



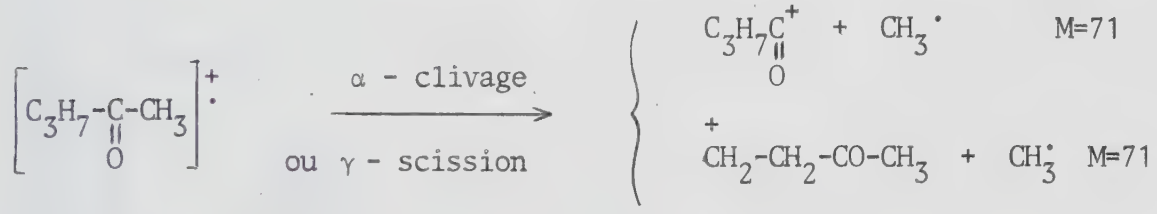
Spectres de RMN de la méthylpropylcétone et des méthylpropylcétones α, β et γ-deutériées

b) Spectrographie de masse

La figure 4 représente les spectres de masse des propylméthylcétones synthétisées, ainsi que de la propylméthylcétone. Les attributions des pics rassemblées dans le tableau V peuvent être expliquées par les fragmentations classiques des cétones aliphatiques :

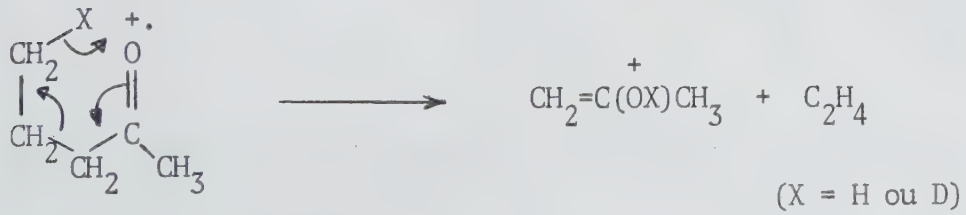


Dans le cas de cétones deutériées, le pic de base ($CH_3\overset{+}{C}O$, M=43) est accompagné d'un pic de masse 44 ($C_3H_6D^+$) :



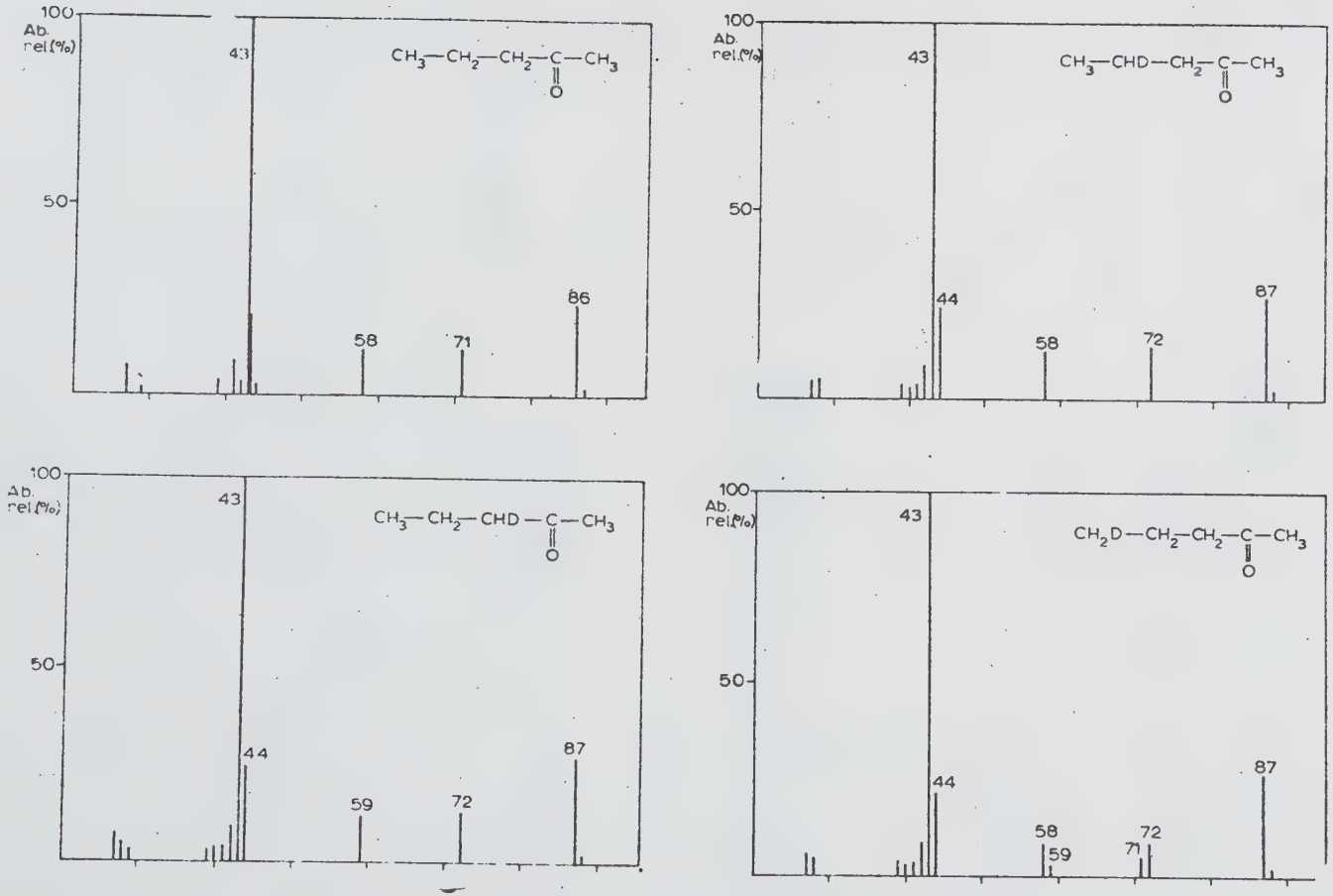
Les propylméthylcétones α et β- deutériées conduisent à un seul pic de masse 72. La cétone γ-deutériée se fragmente en deux pics de masses 71 et 72.

Les pics de masses 58 et 59 sont attribués aux ions résultant d'une fragmentation de Mac LAFFERTY.



(X = H ou D)

Figure 4



Spectres de masse de la méthylpropylcétone et des méthylpropylcétones α, β et γ - deutériées

m/e	$CH_3CH_2CH_2COCH_3$	$CH_3CH_2CHDCOCH_3$	$CH_3CHDCH_2COCH_3$	$CH_2DCH_2CH_2COCH_3$
87		M^+	M^+	M^+
86	M^+			
72		$CH_3CH_2CHDCO^+$ $CH_3COCHDCH_2^+$	$CH_3CHDCH_2CO^+$ $CH_3COCH_2CHD^+$	$CH_2DCH_2CH_2CO^+$
71	$CH_3CH_2CH_2CO^+$ $CH_3COCH_2CH_2^+$			$CH_3COCH_2CH_2^+$
59		$CHD{=}\overset{+}{C}(OH)CH_3$		$CH_2{=}\overset{+}{C}(OD)CH_3$ (intensité 1/3)
58	$CH_2{=}\overset{+}{C}(OH)CH_3$		$CH_2{=}\overset{+}{C}(OH)CH_3$	$CH_2{=}\overset{+}{C}(OH)CH_3$ (intensité 2/3)
44		$CH_3CH_2CHD^+$	$CH_3CHDCH_2^+$	$DCH_2CH_2CH_2^+$
43	CH_3CO^+ (100%) $CH_3CH_2CH_2^+$	CH_3CO^+ (100%)	CH_3CO^+ (100%)	CH_3CO^+ (100%)

Tableau V ATTRIBUTIONS DES SPECTRES DE MASSES DES METHYLPROPYLCETONES

La propylméthylcétone γ-deutériée conduit à deux pics de masses 58 et 59, d'intensités proportionnelles aux abondances relatives de chaque isotope dans l'ion fragment.

L'isomère β-deutérié ne présente qu'un pic de masse 58, résultant de la perte d'éthylène deutériée.

CONCLUSION

Ce travail nous a tout d'abord amenés à indiquer les principales propriétés réductrices des hydrures organostanniques, notamment vis à vis des carbonyles. Puis nous avons rappelé les deux types de réduction des cétones α-cyclopropaniques par les réducteurs classiques qui conduisent, l'un à une simple réduction du carbonyle, l'autre à une ouverture réductrice du cycle propanique.

Nous avons réalisé, ensuite, la réduction de cétones α-cyclopropaniques par l'hydrure de tributylétain et mis en évidence deux types de réaction. Par chauffage des réactifs, en solution méthanolique, un mécanisme ionique d'hydrostannation conduit à un cyclopropylcarbinol. Lorsque la réaction est effectuée en présence d'initiateurs radicalaires, on observe une ouverture spécifique du cycle propanique permettant d'obtenir, après méthanolyse, une cétone linéaire. Il est ainsi possible d'obtenir l'un ou l'autre des produits de réduction par le simple choix des conditions expérimentales.

Nous avons étendu le champ d'application de la réduction radicalaire par le tributylstannane à différents types de cétones α-cyclopropaniques et démontré la régiosélectivité de l'ouverture du cycle.

Afin d'interpréter ces résultats, nous avons été amenés à étudier plus en détail le mécanisme d'hydrostannation radicalaire des composés carbonylés α-cyclopropaniques.

Après avoir écarté l'éventualité de mécanismes purement photochimiques dans les réductions effectuées sous irradiation ultraviolette, nous avons conclu à un mécanisme radicalaire en chaîne.

Nous avons alors cherché à élucider les différents facteurs responsables du sens d'ouverture du cycle propanique. Ainsi, nous avons montré que les influences stéréoélectroniques jouent un rôle essentiel dans l'orientation du clivage.

En leur absence, la régiosélectivité de l'ouverture est imputable à des effets polaires, lors de l'addition des radicaux tributylstannyles. Une étude cinétique de l'effet des substituants a confirmé ces résultats. Enfin, nous avons émis quelques hypothèses pour tenter d'expliquer la réactivité particulière de quelques acétylbicyclo(n. 1. 0)alcanes.

Finalement, nous avons appliqué la réactivité des cétones α-cyclopropaniques vis à vis de l'hydrure ou du deutériure de tributylétain à la synthèse d'alcools α-cyclopropaniques et de dialkylcétones deutériés.

BIBLIOGRAPHIE

1 - T. ANDO, F. NAMIGATA, H. YAMANAKY, W. FUNASAKA, J.A.C.S., 89, 5719, (1967).
2 - H.C. BROWN, R.S. FLETCHER et R.B. JOHANNESEN, J.A.C.S., 73, 212, (1951).
3 - H.M.J.C. CREEMERS,et J.G. NOLTES, Rec.Trav.Chim., Pays-Bas, 84, (1965).
4 - W.G. DAUBEN et E.J. DEVINY, J.Org.Chem., 31, 3794,(1966).
5 - W.G. DAUBEN et G.W. SCHAFFER, Tetrahedron Letters, 4415, (1967).
6 - W.G. DAUBEN, L.SCHUTTE, R.E. WOLF et E.J. DEVINY, J.Org.Chem., 34, 2512, (1969).
7 - W.G. DAUBEN, L. SCHUTTE et R.E. WOLF, J.Org.Chem., 34, 1849, (1969).
8 - W.G. DAUBEN, J.H. SMITH et J. SALTIEL, J.Org.Chem., 34, 261, (1969).
9 - W.G. DAUBEN et R.E. WOLF, J.Org.Chem., 35, 374 et 2361, (1970).
10 - P. DE MAYO, "Molecular Rearrangements", Part One, J. Wiley et Sons, New-York, N.Y. 1963, p. 289.
11 - F.W. EVANS, R.J. FOX et M. SZWARC, J.A.C.S., 83, 5414, (1960).
12 - R.M. FANTAZIER et M.L. POUTSMA, J.A.C.S., 90, 5490, (1968).
13 - A.F. FINHOLT, A.C. BOND Jr, K.E. WILZBACH et H.J. SCHLESSINGER, J.A.C.S., 69, 2962, (1947).
14 - R.J. FOX, F.W. EVANS et M. SZWARC, Trans.Far.Soc., 57, 1915, (1961).
15 - R. FRAISSE-JULIEN,et C. FREJAVILLE, Bull.Soc.Chim.Fr., 4449, (1968).
16 - R. FRAISSE-JULIEN, C. FREJAVILLE et V. TOURE, Bull.Soc.Chim.Fr., 4444, (1968).
17 - L.K. FREIDLIN, A.P. MESCHERYAKOV, V.I. GORSKHOV et V.G. GLUKHOVTSEV, Izvest. Akad?Nauk SSSR, 2237, (1959), Chem.Abstracts., 54, 10882 i.
18 - J.Y. GODET et M. PEREYRE, C.R.Acad.Sci., 273, 1183, (1971).
19 - J.Y. GODET et M. PEREYRE, J.Organometal.Chem., 40, C 23, (1972).
20 - G.L. GRADY, J.R. SAUCIER, W.S. FOLEY III, D.J. O'HERN et W.S. WEIDMANN Jr., J.Organometal.Chem., 35, 307, (1972).
21 - E.S. HUYSERS et D.C. NECKERS, J.A.C.S., 85, 3641, (1963).
22 - H.H. JAFFE, Chemical Reviews, 53, 91, (1953).
23 - M. JULIA, S. JULIA et J.AMAUDRIC DU CHAFFAUT, Bull.Soc.Chim.Fr., 1735, (1960).
24 - B.A. KAZANSKII, M.Y. LUKINA et L.G. SAL'KINOVA, Izvest.Akad.Nauk. SSSR, 1401, (1957) et Chem.Abstracts, 52, 7163 c.
25 - L.E. KHOO, H.H. LEE, Tetrahedron Letters, 4351, (1968).
26 - H.G. KUIVILA, Synthesis, 10, 500, (1970).

27 - H.G. KUIVILA et O.F. BEUMEL, Jr, J.A.C.S., 80, 3798, (1958), et 83, 1246, (1961
28 - H.G. KUIVILA et P.L. LEVINS, J.A.C.S., 86, 23, (1964).
29 - H.G. KUIVILA et L.W. MENAPACE, J.Org.Chem., 28, 2165, (1963).
30 - H.G. KUIVILA, L.W. MENAPACE et C.R. WARNER, J.Org.Chem., 28, 3584, (1962).
31 - H.G. KUIVILA et E.J. WALSH, J.A.C.S., 88, 571, (1966).
32 - A.J. LEUSINK, Thèse Doctorat, Utrecht, (1966).
33 - A.J. LEUSINK et J.G. NOLTES, Tetrahedron Letters, 335, (1966).
34 - A.J. LEUSINK et J.G. NOLTES, Tetrahedron Letters, 2221, (1966).
35 - L.W. MENAPACE et H.G. KUIVILA, J.A.C.S., 86, 3047, (1964).
36 - W.P. NEUMANN et E. HEYMANN, Liebigs Ann.Chem., 683, 11, (1965).
37 - W.P. NEUMANN et R. SOMMER, Angew.Chem., 75, 52, (1964).
38 - D.C. NECKERS, A.P. SCHAAP, J.Org.Chem., 32, 22, (1967).
39 - T. NORIN, Acta.Chem.Scand., 17, 738, (1963), et 19, 1289, (1965).
40 - H. NORMANT, C.R.Acad.Sci., 232, 1358, (1951).
41 - H. PATIN, L. ROULLIER et R. DABARD, C.R.Acad.Sci., 272, 675, (1971).
42 - M. PEREYRE, G.COLIN et J. VALADE, Tetrahedron Letters, 4805, (1967).
43 - M. PEREYRE et J.Y. GODET, Tetrahedron Letters, 3653, (1970).
44 - M. PEREYRE, J.P. QUINTARD, J.Y. GODET et J. VALADE, Organometallics in Chem. Synth., 1, 263, (1971).
45 - M. PEREYRE et J. VALADE, C.R.Acad.Sci., 258, 4785, (1964), et 260, 581, (1965).
46 - M. PEREYRE et J. VALADE, Bull.Soc.Chim.Fr., 1928, (1967).
47 - J.L. PETE et M.L. VIRIOT-VILLAUME, Bull.Soc.Chim.Fr., 3699 et 3709, (1971).
48 - J.L. PIERRE, Thèse Doctorat, Grenoble, (1966).
49 - J.C. POMMIER et J. VALADE, Bull.Soc.Chim.Fr., 975, (1965).
50 - J.P. QUINTARD et M. PEREYRE, Bull.Soc.Chim.Fr., 1950, (1972).
51 - J.P. QUINTARD et M. PEREYRE, J.Organometal.Chem., 42, 75, (1972).
52 - A.K. SAWYER, "Organotin Compounds", vol. 1, M. Dekker New-York, 1971, p. 19.
53 - D. SEYFERTH, T.F. JULA, M. DERTOUZOS et M. PEREYRE, J.Organometal.Chem., 11, 63, (1968).
54 - K. SISIDO, S. KOZIMA et K. TAKIZAWA, Tetrahedron Letters, 33, (1967).
55 - K. SISIDO, M. TANOUTI et K. UTIMOTO, Tetrahedron Letters, 2209, (1970).

56 - V.A. SLABEY et P.H. WISE, J.A.C.S., 71, 3252, (1949).
57 - R.B. TURNER et R.H. GARNER, J.A.C.S., 80, 1424, (1958).
58 - H. Van BEKKUM; P.E. VERKADE et B.M. WEPSTER, Rec.Trav.Chim., Pays-Bas, 78, 815, (1959).
59 - R. Van VOLKENBURG, K.W. GREENLEE, J.M. DERFER et C.E. BOORD, J.A.C.S., 71, 3595, (1949).
60 - P.J. WAGNER, J.A.C.S., 89, 2503, (1967).
61 - C. WALLING, "Free Radicals in Solution", J. Wiley et Sons Inc., New-York, N.Y. 1957, p. 50.
62 - E.J. WALSH et H.G. KUIVILA, J.A.C.S., 88, 576, (1966).
63 - C.R. WARNER, R.J. STRUNK et H.G. KUIVILA, J.Org.Chem., 31, 3381, (1966).
64 - E. WIBERG et E. AMBERGER, "Hydrides of the elements of main groups I - IV", Elsevier Publishing Co. Amsterdam, 1971, chap. IX.
65 - S.W. STALEY, "Selective Organic Transf.", vol. 2, J. Wiley et Sons, Inc., N-Y. 1972, p. 309.

PARTIE EXPERIMENTALE

TECHNIQUES GENERALES

A - *DOSAGE DES ELEMENTS*

Les déterminations des taux de carbone, hydrogène, oxygène et halogènes ont été effectuées par le Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S.

B - *CARACTERISATIONS PHYSICOCHIMIQUES*

I - RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Nous avons utilisé un appareil PERKIN-ELMER modèle R 12 fonctionnant à 60 Mégacycles. Les spectres ont été enregistrés en liquide pur ou en solution dans le tétrachlorure de carbone avec, pour référence interne, le tétraméthylsilane (TMS).

Les déplacements chimiques sont donnés en unités δ/ppm.

Nous utiliserons les abréviations suivantes pour la multiplicité des signaux : s (singulet), d((doublet), t (triplet), q (quadruplet), qi (quintuplet), sx (sextuplet), m (multiplet, massif complexe).

II - SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE

Les spectres IR de routine ont été enregistrés au moyen de spectrographes PERKIN-ELMER 457 ou BECKMAN IR 10.

Les fréquences de vibration sont données en nombres d'onde cm^{-1} (précision 0,5 cm^{-1}). Nous utiliserons les abréviations suivantes pour indiquer l'intensité des bandes :

FF : très forte
F : forte
f : moyenne, faible
ff : très faible

III - SPECTROGRAPHIE DE MASSE

Les études par spectrographie de masse ont été réalisées grâce à un appareil AEI type MS 12 fonctionnant à 70 eV (pouvoir de résolution 5000; température 190°C, pression 4.10^{-6} mm Hg).

Pour certaines déterminations, cet appareil a été couplé à un chromatographe en phase gazeuse.

IV - CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE (CPV)

Cette technique a été utilisée comme moyen d'identification par comparaison avec des produits connus, comme critère de pureté et comme méthode d'établissement des bilans réactionnels. Elle nous a permis de réaliser les études par cinétiques de compétition.

Nous avons eu recours à la chromatographie préparative en phase vapeur pour des purifications délicates par les voies classiques.

La nature des colonnes, les conditions de température et de débit sont précisées dans l'exposé. Les caractéristiques des appareils employés sont présentées dans le tableau I.

ANALYTIQUE

- VARIAN AEROGRAPH 1200 (VA 1200)

1 colonne (diamètre 1/8 pouce)
gaz vecteur : azote
détection : ionisation de flamme

- HEWLETT PACKARD FM 5750 (HP)

2 colonnes en parallèle
gaz vecteur : hélium
détection : catharomètres

PREPARATIVE

- HEWLETT PACKARD FM 5750 + PREPARATIVE UNITS 5796 A, 5797 A, 5798 A.

(voir caractéristiques ci-dessus)

- AEROGRAPH AUTOPREP A.700

monocolonne
gaz vecteur : azote
détection : catharomètre

Tableau I : CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE
CARACTERISTIQUES DES APPAREILS

Note : ANALYSE QUANTITATIVE PAR CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE

Deux méthodes de dosage ont été appliquées aux mélanges réactionnels étudiés.

a) Dosage par normalisation des aires (41)

Nous avons utilisé cette méthode pour l'établissement des bilans réactionnels décrits dans le chapître II. Les analyses ont toutes été effectuées sur l'appareil VA 1200 équipé d'un système de détection à ionisation de flamme. La sensibilité d'un tel détecteur est essentiellement proportionnelle au taux de carbone du soluté (40). Dans tous les cas, les composés dosés possèdent le même nombre d'atomes de carbone et le même nombre de liaisons carbone-oxygène ; seuls diffèrent le nombre d'atomes d'hydrogène (passant de N à N+2) et les types de liaisons. Dans ce cas, la méthode de dosage par normalisation des aires peut être appliquée avec une excellente précision.

Le pourcentage d'un produit i dans le mélange est alors donné par la formule simple :

$$\% \, i = \frac{A_i}{\Sigma A_i}$$

dans laquelle A_i est la surface du pic du produit i, calculée par le produit :

$$A_i = tr_i \times h_i$$

tr = temps de rétention
h = hauteur du pic

Nous avons vérifié, dans le cas de quelques mélanges binaires simples (méthylcyclopropylcétone-méthylpropylcétone, méthylcyclopropylcétone-méthylcyclopropylcarbinol) que cette méthode donnait des résultats comparables à ceux fournis par la méthode des mélanges tests.

b) Méthode de l'étalon interne

Nous avons préféré cette méthode de dosage lorsqu'il s'est agi d'analyses quantitatives de précision, comme pour la détermination des effets de substituants.

Afin de déterminer la concentration molaire d'un produit A dans un mélange M, on enregistre le chromatogramme d'un mélange de A et d'un étalon E en quantités connues. La mesure des aires des pics correspondants à A et E permet de calculer un facteur de réponse :

$$f_r = \frac{\text{aire de E}}{\text{y moles de E}} \times \frac{\text{x moles de A}}{\text{aire de A}}$$

Par analyse d'un mélange M contenant l'étalon E en quantité connue, on déduit la quantité de A contenue dans le mélange :

$$\text{x moles de A} = f_r \times \text{aire de A} \cdot \frac{\text{y moles de E}}{\text{aire de E}}$$

Pour une plus grande précision, nous avons réalisé des mélanges étalons dont les concentrations molaires en solutés A et E avoisinaient celles du mélange M + E.

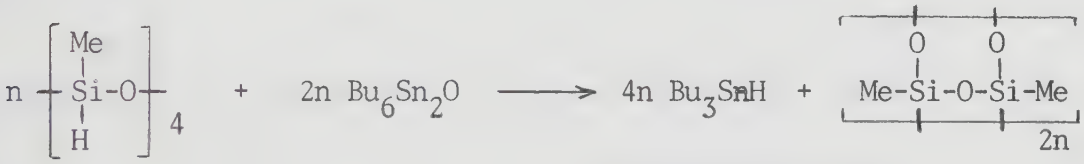
MATIERES PREMIERES

A - MATIERES PREMIERES ORGANOSTANNIQUES

L'oxyde de tributylétain, produit commercialisé par la Société RHONE-POULENC, est la base de toutes les synthèses envisagées.

I - HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN

Nous l'avons obtenu par réduction de l'oxyde de tributylétain par le tétraméthylcyclotétrasiloxane (RHONE-POULENC) (19, 24).



Après addition de 298g (0,5 mole) d'oxyde de tributylétain à 60g (0,25 mole) de polymère silicié, le mélange des réactifs est simplement distillé. On isole ainsi 128g d'hydrure de tributylétain (rdt : 88%) :

$Eb_{0,7} = 80\text{-}82°C$ $\qquad$ $n_D^{20} = 1,4730$

II - DEUTERIURE DE TRIBUTYLETAIN

Nous avons utilisé l'élégante méthode de synthèse décrite par LAHOURNERE et VALADE (31).

Elle consiste à traiter par l'eau lourde un composé à liaison étain-magnésium, obtenu par action de l'hydrure de tributylétain sur le chlorure d'isopropylmagnésium.

$$Bu_3SnH + i\text{-}PrMgCl \longrightarrow Bu_3SnMgCl + PrH$$

$$Bu_3SnMgCl + D_2O \longrightarrow Bu_3SnD + {}^1/_2\, Mg(OD)_2 + {}^1/_2\, MgCl_2$$

Le deutériure de tributylétain est isolé par distillation sous vide réduit (rdt : 70%).

$$Eb_{0,2} = 70°C \qquad n_D^{20} = 1,4820$$

III - METHOXYTRIBUTYLETAIN

Ce dernier est synthétisé par chauffage direct du carbonate de méthyle et de l'oxyde de tributylétain (15) :

$$Bu_3SnOSnBu_3 + Me_2CO_3 \longrightarrow 2\, Bu_3SnOMe + CO_2$$

300g d'oxyde de tributylétain (0,503 mole) et 45g de carbonate de méthyle (0,500 mole) sont portés à 120°C jusqu'à cessation du reflux. On distille alors 283g de méthoxytributylétain (rdt : 88%).

$$Eb_{0,2} = 90°C \qquad n_D^{20} = 1,4738$$

IV - ETHYLTRIBUTYLETAIN, TETRABUTYLETAIN

Ces tétraalkylétains utilisés comme étalons CPV ont été synthétisés à partir d'oxyde de tributylétain avec les organomagnésiens correspondants selon l'équation :

$$2\ RMgBr + Bu_6Sn_2O \longrightarrow 2\ Bu_3SnR + MgBr_2 + MgO$$

0,1 mole de magnésien dans 50 ml d'éther anhydre est traitée par 24g (0,04 mole) d'oxyde de tributylétain en solution dans 20 ml d'éther. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 2 heures après addition. Après traitement habituel, le produit est isolé pur par distillation.

Bu_3SnEt : 18,4g (rdt : 72%) $Eb_{0,2}$ = 83°C, n_D^{22} = 1,4710

Bu_4Sn : 19,4g (rdt : 70%) $Eb_{0,3}$ =110°C, n_D^{22} = 1,4730

B - CETONES α-CYCLOPROPANIQUES

Quelques-unes des cétones α-cyclopropaniques utilisées sont des produits commerciaux. Les autres ont été synthétisées, soit par des méthodes classiques (A) à partir de composés α -cyclopropaniques fonctionnels, soit par création du cycle propanique.

Trois modes de synthèse directe ont été mis en oeuvre :

- méthode B : homo (ou γ-) élimination
- méthode C : réaction de SIMMONS-SMITH
- méthode D : réaction de COREY-CHAYKOVSKY

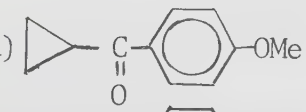
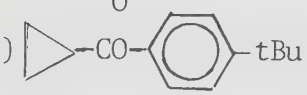
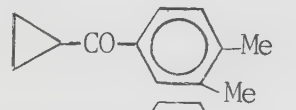
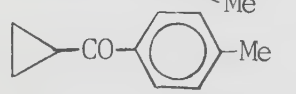
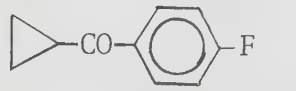
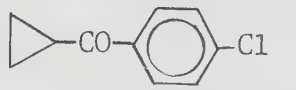
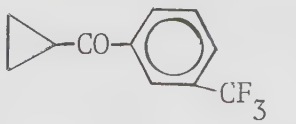
Cétone	Origine	Cétone	Origine
I	FLUKA	VII	D
III	FLUKA	VIII	C
II	ALDRICH	IX	C
II (a) 	KOCH-LIGHT	IX (a) MeO	C
II (b) 	"	IX (b) Me	C
II (c) 	"	IX (c)	C
II (d) 	A	IX (d) Cl	C
II (e) 	KOCH-LIGHT	X	C
II (f) 	A	XI	D
II (g) 	A	XII	D
IV	A	XIII	D
V	B	XIV	D
VI	C	XV	D
		XVI	D

Tableau II : ORIGINES DES CETONES α-CYCLOPROPANIQUES

Le tableau II groupe toutes les cétones α-cyclopropaniques rencontrées dans l'exposé ; en regard de chacune figure la méthode d'obtention ou l'origine commerciale. Chaque méthode sera explicitée par la suite.

1 - CETONES OBTENUES A PARTIR DE COMPOSES α-CYCLOPROPANIQUES FONCTIONNELS

- p-méthylphénylcyclopropylcétone II d

Ce produit résulte d'une oxydation chromique de l'alcool correspondant, selon BROWN (6).

Le mélange sulfochromique, préparé à partir de 5g (16,7 mmoles) de bichromate de sodium (dihydrate) et 3,75 ml d'acide sulfurique à 96% dilué à 25 ml, est ajouté à une solution de 8,1g (50 mmoles) de p-méthylphénylphénylcyclopropylcarbinol (ALDRICH) dans 25 ml d'éther. La température du milieu est maintenue à 25° pendant l'addition. Le mélange est agité pendant 2h à température ambiante.

Après traitement habituel, on distille 6g de produit incolore cristallisant par refroidissement (rdt : 75%).

$Eb_{0,1}$ = 85-87°C

Après recristallisation à froid dans le pentane F=48°C.

RMN (CCl_4) :

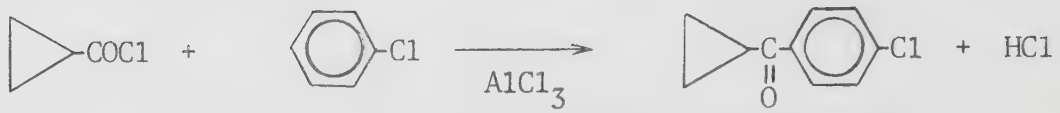
- 0,73-1,4 ppm : m, (4H), H β-cyclopropaniques
- 2,27-2,8 ppm : m, (1H), H α-cyclopropanique
- 2,42 ppm : s, (3H), H méthyle benzyliques
- 7,05-8,02ppm : spectre AA'BB', protons aromatiques

Analyse : calculé C : 82,45 H : 7,55 O : 9,98

trouvé C : 82,16 H : 7,60 O :10,27

- p-chlorophénylcyclopropylcétone II f

Nous avons obtenu cette cétone par réaction de FRIEDEL et CRAFT :



A une suspension de 15g (0,11 mole) de chlorure d'aluminium dans 50 ml de chlorobenzène, on ajoute une solution de 11g (0,1 mole) de chlorure de cyclopropanoyle dans 10 ml de chlorobenzène. La réaction est démarrée à 80-100°C et le chauffage poursuivi 2h après addition.

Après refroidissement, le mélange est versé dans un bécher de glace + HCl. La phase aqueuse est séparée, extraite à l'éther puis les phases organiques sont lavées à l'eau et au carbonate de sodium jusqu'à basicité constante. Après séchage sur Na_2CO_3 et élimination des solvants, on distille 7,8g d'un liquide incolore (rdt : 50%).

$$Eb_{0,2} = 95°C \qquad n_D^{21,5} = 1,5680$$

IR (film) :

3075 (ff), 2950 (f), 2880 (FF), 1670 (FF), 1590 (FF), 1220 (FF), 1090 (FF), 1015 (f), 993 (F), 831 (FF), 745 (f).

RMN (CCl_4) :

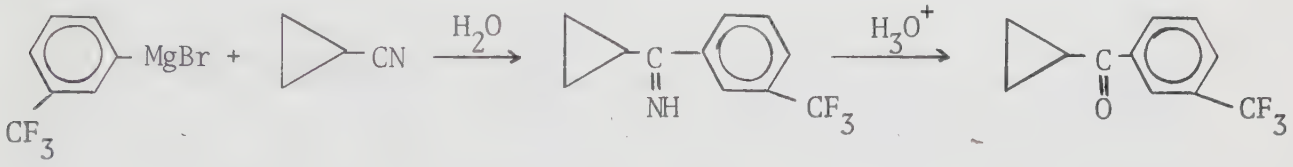
- 0,73-1,4 ppm, m, (4H), H β-cyclopropaniques
- 2,27-2,8 ppm, m, (1H), H α-cyclopropanique
- 7,15-8,1 ppm, spectre AA'BB', (4H), protons aromatiques

Analyse : calculé C : 66,49 H : 5,02 O : 8,85

trouvé C : 66,11 H : 5,09 O : 9,14

- m-trifluorométhylphénylcyclopropylcétone II g

Nous l'avons préparée par action du bromure de 3-trifluorométhylphénylmagnésium sur le cyclopropane carbonitrile (FLUKA) et hydrolyse acide du cétimine en résultant (20) :



Au réactif magnésien préparé à partir de 34g (0,15 mole) d'halogénure et de 3,8g (0,16 at.g) de magnésium dans 100 ml d'éther anhydre, on ajoute rapidement 5g (0,075 mole) de cyclopropane carbonitrile dans 25 ml d'éther. Le mélange est ensuite agité 6h au reflux de l'éther et laissé reposé une nuit. La solution limpide brune est hydrolysée par une solution saturée de NH_4Cl. La phase éthérée est séparée et le solvant évaporé sous vide.

Le résidu est agité 48h en présence de 50 ml HCl 5%, à température ambiante. Après extraction à l'éther, lavages à neutralité et séchage sur $MgSO_4$, la phase organique fournit par distillation 12,7g (rdt : 80%) de m-trifluorométhylphénylcyclopropylcétone.

$Eb_{0,3}$ = 78°C $n_D^{21,5}$ = 1,4879

IR (film) :

3080 (ff), 3005 (ff), 1675 (FF), 1610 (F), 1400-1075 (FF), 1015 (ff), 1000 (f), 880 (F), 815 (F), 745 (F), 695 (F), 670 (F), 650 (ff).

RMN (CCl_4) :

- 0,80-1,42 ppm, m, (4H), H β-cyclopropaniques
- 2,37-2,87 ppm, m, (1H), H α-cyclopropaniques
- 7,42-8,22 ppm, m, (3H), protons aromatiques en ortho, méta et para du carbonyle
- 8,25 ppm, s distordu, (1H), proton aromatique en ortho des 2 substituants

Analyse : calculé C : 61,68 H : 4,23

trouvé C : 61,62 H : 4,16

- diméthyl-2,2-acétylcyclopropane IV

Nous l'avons obtenu par action du méthyllithium sur l'acide carboxylique correspondant, selon (3) :

$$RCOOH + LiH \xrightarrow{DME} RCOO^-Li^+ + H_2$$

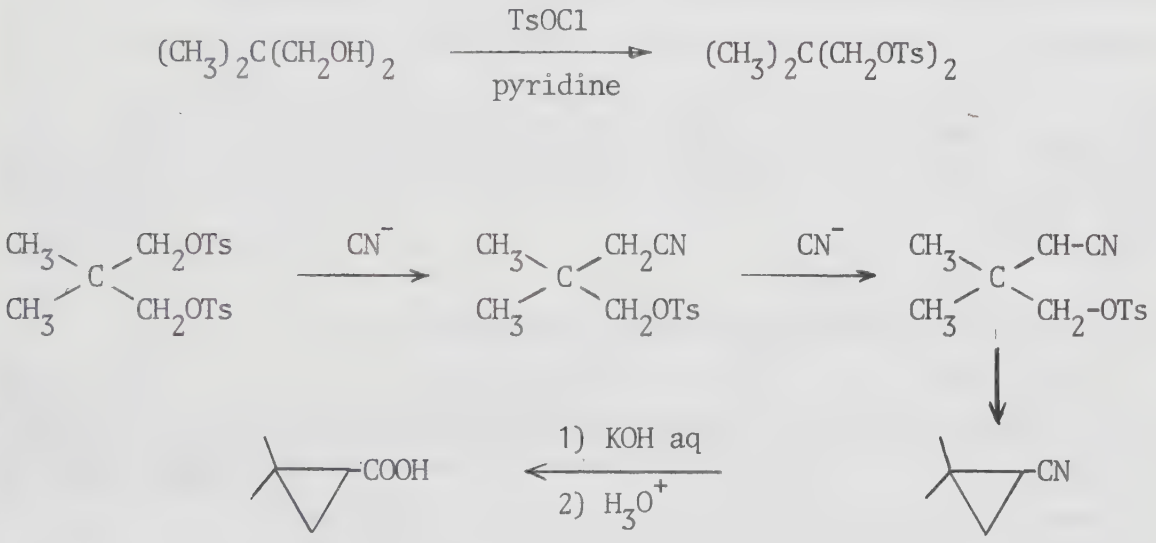
$$RCO^-{}_2Li^+ + CH_3Li \longrightarrow R\text{-}C(CH_3)(OLi)_2 \xrightarrow[H_3O^+]{} RCOCH_3$$

La cétone ainsi préparée avec un rendement de 65% est rigoureusement exempte d'alcool tertiaire, contrairement au produit synthétisé selon (25), à partir d'un excès de méthyllithium.

$$Eb_{80} = 68°C \qquad n_D^{24} = 1,4270$$

Ses caractéristiques spectrales (IR, RMN) sont en accord avec les valeurs précédemment reportées (44).

L'acide diméthyl-2,2-cyclopropane carboxylique avait été obtenu selon la méthode de NELSON (38), par hydrolyse basique du nitrile issu du traitement du ditosylate de diméthyl-2,2-propanediol-1,3 par le cyanure de potassium :

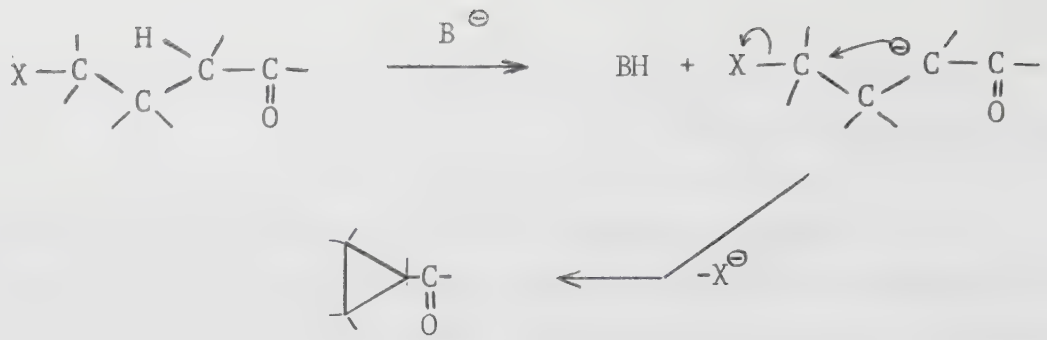


Les propriétés physiques et spectrales des produits intermédiaires sont identiques à celles trouvées dans la littérature (44, 46).

II - CETONE OBTENUE PAR γ -ELIMINATION

1 - Principe

Ce type de réaction se ramène au schéma :



X doit être un bon groupe partant (halogène, OTs, OAc, SO_2R...). L'anion est engendré par action d'une base sur l'hydrogène acide en α du carbonyle.

Remarque : La méthode de COREY, dans laquelle le groupement X est introduit au cours d'une première étape de la réaction, fera l'objet d'une étude séparée.

2 - Trans-méthyl-2-acétylcyclopropane V

Par addition radicalaire d'acétaldéhyde suivant (28) sur l'acétate de méthylallyle (47), on obtient l'acétoxy-1-méthyl-2-pentanone-4 qui, par traitement à HCl, fournit la chloro-1-méthyl-2-pentanone-4 :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}C(CH_3)=CH_2 + CH_3CHO \xrightarrow{(PhCOO)_2} CH_3COOCH_2CH(CH_3)CH_2COCH_3$$

$$CH_3COOCH_2CH(CH_3)CH_2COCH_3 \xrightarrow{HCl} ClH_2CCH(CH_3)CH_2COCH_3$$

La γ-chlorocétone précédente, traitée par une solution concentrée de soude conduit à la cétone α-cyclopropanique attendue de configuration trans.

$$Eb_{100} = 68°C \qquad n_D^{20} = 1,4261$$

Toutes les caractéristiques sont en accord avec celles déjà décrites (44, 46).

III - REACTION DE SIMMONS-SMITH

1 - Principe

La réaction de SIMMONS proprement dite consiste en l'action de l'iodure de méthylène sur une oléfine, en présence de couple zinc-cuivre (49). Son mécanisme semble faire intervenir un complexe de type CH_2ZnI_2.

Le cas des alcools cyclopropaniques est particulièrement intéressant (2, 12). Il a été montré que la présence du groupement hydroxyle faciliterait la réaction, grâce à une complexation du réactif de SIMMONS par l'oxygène (12, 49). L'addition du réactif iodozincique sur les énones conjuguées a été réalisée (9, 34), bien que le groupement carbonyle doive logiquement la défavoriser. Néanmoins, cette méthode de synthèse de cétones α-cyclopropaniques reste très limitative.

Sauf dans quelques rares cas, où l'énone est très facilement accessible, nous avons préféré appliquer le réactif de SIMMONS-SMITH à l'alcool éthylénique et atteindre la cétone par oxydation du cyclopropyl-carbinol formé.

Notons que la réaction de SIMMONS-SMITH, stéréospécifique, permet d'obtenir le dérivé cyclopropanique de même configuration que l'éthylénique de départ.

Le couple Zn-Cu peut-être préparé de diverses manières conduisant à des rendements variables (33, 45, 48). Le solvant le plus couramment employé est l'éther et semble jouer un rôle important. Dans certaines synthèses, nous avons néanmoins utilisé le benzène avec succès.

2 - Mode opératoire

Aux couples zinc-cuivre de LE GOFF (33), ou de SHANK et SCHECHTER (45), nous avons préféré celui proposé récemment par RAWSON et HARRISON, dont la préparation est plus simple (48).

Le zinc en poudre (Laboratoires du Bois de Boulogne) est purifié par lavages successifs par une solution HCl à 2%, eau distillée, alcool, éther et séchage sous vide. Il est ensuite conservé à l'abri de l'humidité. Le chlorure cuivreux (PROLABO) partiellement oxydé en chlorure cuivrique est lavé au bisulfite de sodium, à l'eau distillée, puis séché sous vide et gardé en atmosphère inerte. L'iodure de méthylène,(MERCK) stabilisé sur paillettes d'argent, est employé sans autre purification. Les solvants sont séchés sur sodium.

Dans tous les cas, le réactif iodozincique a été préparé avant addition de l'éthylénique.

Hormis la préparation de ce réactif, le mode opératoire décrit par CONIA (34), a été appliqué aux énones. Pour l'obtention d'alcools α-cyclopropaniques, nous nous sommes inspirés des procédés décrits par DAUBEN (12) et JULIA (26).

a) Cétones α-cyclopropaniques

Une suspension de poudre de zinc (13,7g, 0,2 at.g) et de chlorure cuivreux (2g, 0,02 mole) dans 50 ml d'éther (ou de benzène) est chauffée au reflux (ou à 60°C) sous atmosphère d'argon pendant 30 minutes. Après refroidissement, on ajoute 32,2g (0,12 m) d'iodure de méthylène. Le mélange est de nouveau chauffé jusqu'à apparition d'une couleur brique due au cuivre métallique.

Le milieu est alors ramené à température ambiante. On additionne lentement 0,1 mole de cétone éthylénique dans 10 ml à 20 ml de solvant. La réaction est légèrement exothermique. On poursuit le chauffage et l'agitation pendant plusieurs heures.

Après refroidissement, on introduit, goutte à goutte quelques ml d'eau distillée. Il se forme un abondant précipité d'hydroxyle de zinc floculant. Le mélange est centrifugé. La phase organique séparée par décantation est lavée à l'eau chlorhydrique à 5%, puis à l'eau distillée jusqu'à neutralité.

Après séchage sur $MgSO_4$ et évaporation du solvant, le produit brut est distillé.

b) Alcools α-cyclopropaniques

Au réactif iodozincique préparé comme précédemment à partir de 9,9g (0,15 at.g) de zinc, 1,5g (0,015 mole) de chlorure cuivreux, 26,8g (0,1 mole) CH_2I_2 dans 40 ml d'éther, on additionne lentement 0,05 mole d'alcool éthylénique dans 20 ml d'éther. Une réaction fortement exothermique se déclenche dans la plupart des cas.

Le mélange est agité et chauffé au reflux de l'éther pendant quelques heures (de 4 à 15 heures).

Après refroidissement, on hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium en maintenant le réacteur dans un bain de glace, jusqu'à obtention d'un précipité compact.

La solution éthérée séparée est agitée en présence de 10g $NaHCO_3$ et 50 ml d'eau, afin de précipiter tous les sels métalliques. Le mélange est centrifugé. Après décantation et extraction, la phase éthérée est lavée par une solution saturée de chlorure de sodium et séchée sur sulfate de magnésium. L'éther est éliminé, puis l'alcool α-cyclopropanique est séparé par distillation.

La cétone correspondante est obtenue par oxydation chromique, selon BROWN (6). Le réactif oxydant, préparé à partir de 5g (16,7 moles) de bichromate de sodium et 3,75 ml d'acide sulfurique à 96% dilué à 25 ml, est ajouté à la solution refroidie de 0,025 mole d'alcool dans 20 ml d'éther. La cétone est isolée par distillation après traitement habituel.

cétone n°	matière première	solvant, temps de réaction	purification	constantes	réf
VI	cis pentène-3-ol-2	éther 8h	distillation	Eb_{85} = 80°C	46
VIII	cis octène-2-ol-4	éther 12h	distillation	Eb_{20} = 85°C	14
X	cis styrylméthyl-carbinol	éther 24h	distillation	Eb_{2} = 97°C	11
IX	trans benzalacétone	éther 40h	distillation	$Eb_{0,2}$ = 80°C $n_D^{22,5}$ = 1,5385	34
IX a	trans toluacétone	éther 40h	distillation	$Eb_{0,2}$ = 98°C $n_D^{22,5}$ = 1,5365	-
IX b	trans-anisalacétone	éther 40h	distillation chromatographie sur Al_2O_3	$Eb_{0,5}$ = 115°C $n_D^{22,5}$ = 1,5420	-
IX c	trans m. méthoxybenzalacétone	benzène 48h	distillation chromatographie sur Al_2O_3 recristallisation dans le pentane	$Eb_{0,2}$ = 105°C F = 55°C	-
IX d	trans p. chlorobenzalacétone	benzène 72h	distillation	$Eb_{0,2}$ = 106°C $n_D^{22,5}$ = 1,5550	-

Tableau III : CETONES α-CYCLOPROPANIQUES SYNTHETISEES PAR REACTION DE SIMMONS-SMITH

3 - Produits

Les cétones α-cyclopropaniques synthétisées par réaction de SIMMONS-SMITH sont groupées dans le tableau III. Pour chacune, nous indiquons l'éthylénique fonctionnel de départ dont la synthèse sera décrite ultérieurement, le solvant utilisé, le temps de réaction, la méthode de purification et les constantes physiques observées. Les références des produits déjà décrits dans la littérature sont citées.

Signalons que des tentatives de méthylénation par réaction de SIMMONS-SMITH se sont révélées infructueuses sur les m-fluorobenzalacétone et p-diméthylaminobenzalacétone. Nous attribuons ces échecs à une désactivation importante de la double liaison dans le premier cas (39), et à une probable interaction entre le réactif iodozincique et le groupe amino dans le second.

Les constantes physiques et les caractéristiques spectrales des cétones VI, VIII, IX et X sont en bon accord avec celles précédemment annoncées. A notre connaissance, les acétyl-1-phényl-2-cyclopropanes phényl-substitués n'avaient jamais été synthétisés. Leurs caractéristiques physicochimiques (IR, RMN, analyse centésimale) ont été déterminées. Nous les présentons dans le tableau IV, à côté de celles des phényl-2acétyl-cyclopropanes IX et X, de configurations trans et cis.

IV - REACTION DE COREY ET CHAYKOVSKY

1 - Principe

La quaternisation du DMSO conduit aux sels d'oxosulfonium. Ceux-ci sont transformés en ylures par l'hydrure de sodium dans le DMSO ou le THF :

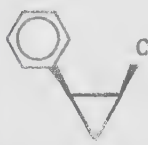
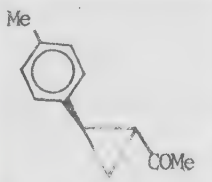
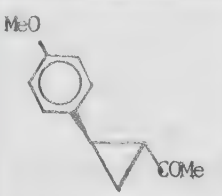
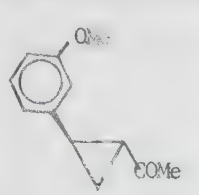
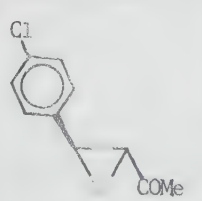
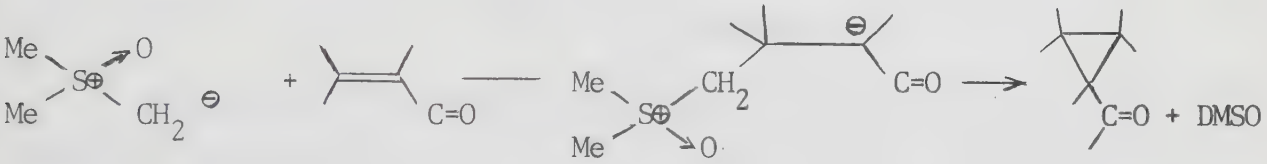
cétone	IR (film)	RMN (CCl_4)	analyse El.	calc.	tr.
	3080 (ff) 1695 (FF) 1600 (f) 1170 (F) 1025 (f) 770 (f) 720 (f)	0,80-1,43, m (2H) et 1,54-2,78, m (2H) : protons cyclopropaniques 1,87, s (3H) : acétyle 7,12, s (5H) : aromatiques			
	3080 (ff) 1693 (FF) 1600 (f) 1335 (f) 1185-1170 (F) 1025-1020 (f) 785 (f) 745 (F)	1,00-1,73, m (2H) et 1,82-2,64, m (2H) : protons cyclopropaniques 2,18, s, (3H) : acétyle 710, m (5H) : aromatiques			
	3080 (ff) 1690 (FF) 1605 (f) 1335 (f) 1180-1165 (F) 1015 (f) 810 (FF) 775 (f)	1,00-1,72, m (2H) et 1,77-2,28, m (2H) : pr. cycl. 2,16, s (3H) : acétyle 2,27, s (3H) : méthyle 6,95, s élargi (4H) : ar.	C H O	82,72 8,10 9,18	82,77 8,12 9,11
	3075 (ff) 1690 (FF) 1610 (F) 1330 (f) 1170-1165 (F) 1030 (FF) 830 (FF) 780 (ff)	1,00-1,72, 2 m (2H), 1,83-2,12, m (1H) et 2,18-2,68, m (1H) : pr. cycl. 2,18, s (3H) : acétyle 3,71, s (3H) : méthoxy 6,6-7,16, m (4H) : ar.	C H O	75,76 7,42 16,82	75,94 7,42 16,81
	3080 (ff) 1690 (FF) 1610-1600 (F) 1170-1155 (F, f) 1045 (F) 1025 (ff) 790-775 (F)	1,03-1,72, 2 m (2H) et 1,86-2,65, m (2H) : pr. cycl. 2,17, s (3H) : acétyle 3,70, s (3H) : méthoxy 6,45-6,85, m (3H) et 7,1, t (J = 7,3 Hz) (1H) : ar.	C H O	75,76 7,42 16,82	75,95 7,56 16,90
	3080 (ff) 1690 (FF) 1595 (F) 1325 (f) 1180-1170 (F, f) 1025-1010 (f) 820 (F) 770 (f)	1,02-1,75, 2 m (2H) et 1,89-2,58, 2 m (2H) : pr. cycl. 2,19, s (3H) : acétyle 6,85-7,40, m (wq) (4H) : ar.	C H O Cl	67,87 5,69 8,22 18,21	68,00 5,71 8,10 18,08

Tableau IV : CARACTERISTIQUES PHYSICOCHIMIQUES DES PHENYL-2-ACETYLCYCLOPROPANES

Le méthylure de diméthyloxosulfonium est un bon agent de transfert de méthylène sur les doubles liaisons :

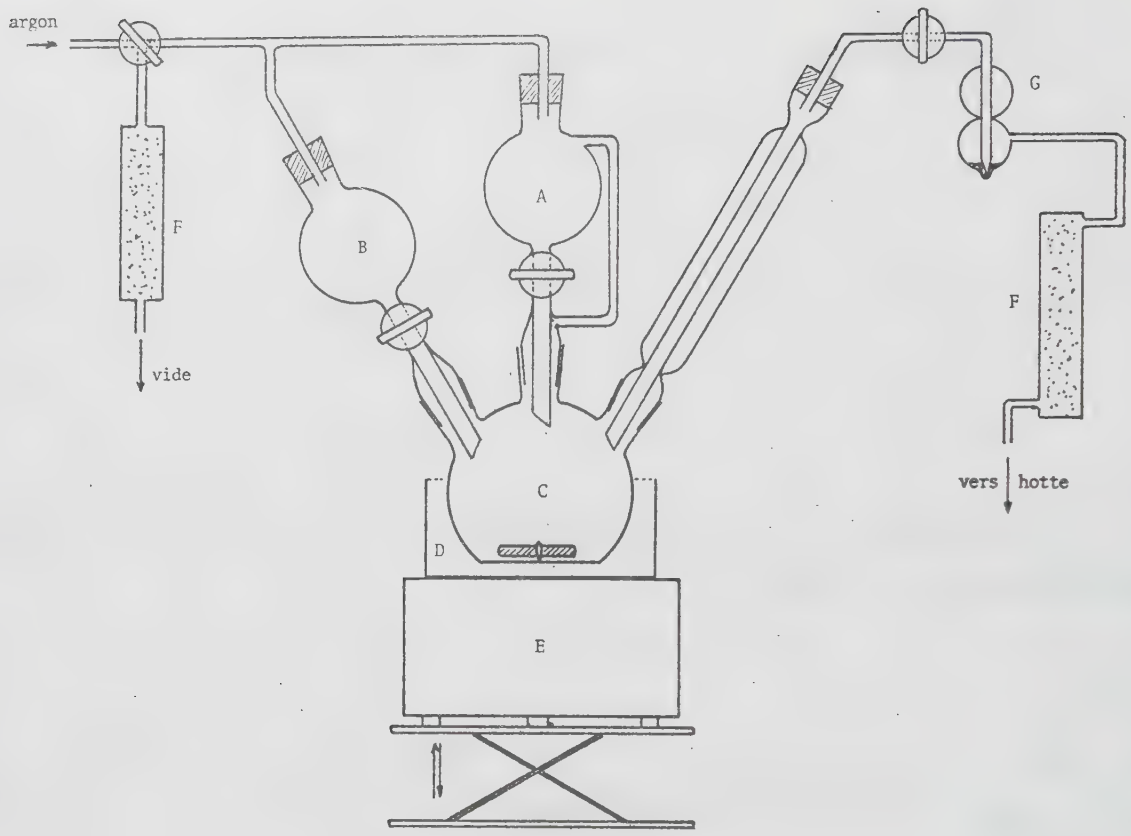


La réaction n'est pas stéréospécifique, sauf dans quelques rares cas particuliers (énones encombrées (1) ou à conformation privilégiée (10)).

Etant donné sa rapidité et ses rendements, nous avons préféré cette méthode à la réaction de SIMMONS-SMITH lorsque les énones étaient facilement accessibles et ne posaient pas de problème de stéréoisomérie.

2 - Mode opératoire

L'iodure de triméthyloxosulfonium a été obtenu par chauffage au reflux d'une solution de DMSO dans l'iodure de méthyle, selon (29). Nous avons opéré la préparation du méthylure dans le DMSO, séché et redistillé sur potasse et conservé sur tamis moléculaire.



Montage pour la préparation du méthylure de diméthyloxosulfonium

A : D.M.S.O.
B : cétone dans D.M.S.O.
C : réacteur
D : bain thermostaté
E : agitateur magnétique chauffant
F : colonne à KOH ou $CaCl_2$
G : bulleur à mercure

L'hydrure de sodium provenait d'une suspension à 50% ou 80% dans une huile minérale (FLUKA), lavée au pentane et séché sous vide. La réaction devant être conduite sous atmosphère inerte, nous avons utilisé le montage représenté ci-contre.

Dans le réacteur, on introduit 2,65g (0,108 mole) de NaH et 23,4g (0,106 mole) d'iodure de triméthyloxosulfonium. On verse dans l'ampoule A, 80 ml de DMSO et dans B, 0,1 mole de cétone éthylénique dans 20 ml de DMSO.

On purge plusieurs fois en mettant successivement sous vide et sous courant d'argon. On ajoute lentement le DMSO en agitant vigoureusement. Il se produit un dégagement assez violent d'hydrogène qui cesse au bout de 20 à 30 minutes, laissant un mélange réactionnel blanc laiteux. La cétone éthylénique est alors introduite rapidement dans la solution d'ylure, puis le mélange réactionnel est agité à température ambiante. On termine la réaction par 2 à 12 heures de chauffage à 60°C.

Après refroidissement, la solution est versée dans 100 ml d'eau glacée. La phase organique est séparée, la phase aqueuse extraite 2 fois par 100 ml d'éther et les extraits sont joints. La phase éthérée lavée à neutralité est séchée sur $MgSO_4$. Après évaporation de l'éther, la cétone α-cyclopropanique est distillée. Dans quelques rares cas, une purification ultérieure peut être nécessaire.

3 - Résultats

La méthyl-2-cyclopropylbutylcétone VII, de configuration trans (réaction stéréospécifique grâce à l'encombrement du groupe butyle), et les cétones XI à XVI ont été synthétisées par cette méthode à partir des énones correspondantes.

Cétone	Matière première	Temps de réaction	Purification	Rdt.	Réf.
VII	trans octène-2-one-4	3h	distillation Eb_{18} = 84-85°C	55%	14
XI	cyclopentène-2-one	8h	CPV : FM, colonne 30% Carbowax 20 M sur Chromosorb W.a.w. 60-80 mesh, 6' x 1/4"	-	34
XII	cyclohexène-2-one	8h	distillation Eb_{18} = 96-97°C	50%	34
XIII	isophorone	12h	CPV : FM, colonne 20% SE 30 sur Chromosorb W 60-80 mesh, 10' x 3/8"	-	44
XIV	acetyl-1-cyclopentène	4h	distillation Eb_{20} = 85°C	65%	-
XV	méthyl-2-acétyl-1 cyclopentène	3h	distillation Eb_{20} = 84°C	41%	-
XVI	acétyl-1-cyclohexène	2h	distillation Eb_{22} = 105°C	45%	10

Tableau V : CETONES α-CYCLOPROPANIQUES SYNTHETISEES PAR REACTION DE COREY

Nos résultats sont rassemblés dans le tableau V. Les constantes physiques et les caractéristiques spectrales de VII, XI, XII, XIII et XVI sont en accord avec celles déjà reportées (références citées).

Les cétones XIV et XV n'avaient jamais été décrites. Nous décrivons leurs spectres IR et RMN.

- Acétyl-1-bicyclo (3, 1, 0)hexane XIV

IR (film) :

3080 (ff), 3005 (ff), 2940 (FF), 2870 (F), 1675 (FF), 1380 (F), 1355 (f), 1280 (F), 1140 (F), 1125 (F), 1030 (f), 1015 (f), 865 (f), 805 (f).

RMN (CCl_4) :

- 0,82 ppm, t, (1H), proton cyclopropanique trans par rapport à l'acétyle
- 1,32 ppm, m, (2H), protons cyclopropaniques cis par rapport à l'acétyle
- 1,52-2,20 ppm, m, (6H), protons cyclopentaniques
- 1,98 ppm, s, (3H), protons de l'acétyle.

Analyse : calculé C : 77,38 H : 9,73 O : 12,88

trouvé C : 77,47 H : 9,68 O : 12, 82

- Acétyl-1-méthyl-5-bicyclo (3, 1, 0)hexane XV

IR (film) :

3000 (ff), 3000 (ff), 2630 (FF), 2460 (F), 1678 (FF), 1430 (FF), 1370 (FF), 1295 (f), 1265 (F), 1145 (F), 1085 (f), 1015 (ff), 970 (f), 870 (f), 780 (f).

RMN (CCl_4) :

- 0,81 ppm, d, (1H), proton cyclopropanique trans par rapport à l'acétyle
- 1,16 ppm, s, (3H), méthyle
- 1,31 ppm, d, (1H), proton cyclopropanique cis par rapport à l'acétyle.
- 1,51-2,26 ppm, m, (6H), protons cyclopentaniques
- 2,13 ppm, s, (3H), protons de l'acétyle.

Analyse :	calculé	C : 78,21	H : 10,21	O : 11,57
	trouvé	C : 78,12	H : 10,19	O : 11,65

III - ALCOOLS ET CETONES ETHYLENIQUES

La plupart des cétones α-cyclopropaniques ont été engendrées à partir des cétones ou carbinols α-éthyléniques correspondants. Nous décrirons très succintement les méthodes nous ayant permis d'atteindre ces produits intermédiaires.

- Cis-pentène-3-ol-2

Cet alcool résulte d'une hydrogénation catalytique sur charbon palladié du pentyne-3-ol-2, selon (5). 0,1 mole d'alcool acétylénique est ajouté à une suspension de 0,05g de catalyseur (palladium à 10% sur charcoal FLUKA), dans 4 ml d'éthylène diamine. Après absorption du volume théorique d'hydrogène, sous une légère surpression, le catalyseur est séparé par filtration ou centrifugation et lavé à l'éther. L'amine est éliminée par traitement de la solution éthérée à l'iodure de méthyle, puis lavage à l'eau salée. Après élimination de l'éther, l'alcool éthylénique cis est distillé (rdt : 93%).

Eb_{77} = 67°C

Ses constantes physiques et son spectre IR (γ (CH_{cis})=720 cm^{-1}, pas de bande à 965 cm^{-1}) sont en accord avec les valeurs décrites (22).

Le pentyne-3-ol-2 a été obtenu selon (21), par condensation de l'acétaldéhyde sur le bromure de propylnylmagnésium (rdt : 65%) :

Eb_{14} = 50-51°C $\qquad$ n_D^{20} = 1,4472

- Cis-octène-2-ol-4

Obtenu par hydrogénation catalytique de l'octyne-2-ol-4 selon le procédé décrit ci-dessus (rdt : 86%).

Eb_{20} = 87°C

(alcool cis : bande IR γ (CH) à 730 cm^{-1}).

L'alcool acétylénique a été préparé selon (21), à partir de n-valéraldéhyde (rdt : 72% ; Eb_{17} = 97°C).

- Cis-méthylstyrylcarbinol

Résulte de l'hydrogénation catalytique (17) du phényl-1-butène-1-ol-3 obtenu par condensation de l'acétaldéhyde sur le magnésien du phénylacétylène (21).

Eb_{20} = 142°C

L'hydrogénation a été réalisée sous pression atmosphérique, dans le méthanol absolu (500 ml/mole), en présence de palladium à 10% sur charcoal (5g de catalyseur par mole). Après élimination du catalyseur, l'alcool éthylénique a été isolé par simple distillation (rdt : 90%).

$Eb_{0,6}$ = 90°C

Les spectres IR (17) (γ_{CH} à 767 cm^{-1}) et RMN (J_{H-H} éthyléniques = 12 Hz) confirment la configuration cis de l'alcool.

- Trans-benzalacétone

Le produit commercial (PROLABO) a été recristallisé à froid dans le pentane (F = 42°C). Sa structure trans, ainsi que celle de toutes les cétones phénylsubstituées de la série, a été confirmée par l'examen de son spectre RMN ; celui-ci présente une constante de couplage entre les protons éthyléniques égale à 16 Hz (32).

- Trans-p-méthylbenzalacétone (tolualacétone)

Préparée selon (16) par condensation de l'acétone sur le tolualdéhyde en milieu basique ; isolée par extraction au benzène et distillation (rdt : 75%).

$Eb_{0,1}$ = 103°C

Recristallisée dans le pentane : F = 34-35°C.

- Trans-p-méthoxybenzalacétone (anisalacétone)

Même mode opératoire que précédemment. Isolée par filtration sur büchner et séchage sous vide (rdt brut : 92%). Recristallisée dans le méthanol

F = 73-74°C

- Trans-m-méthoxybenzalacétone

Préparée selon DELEPINE (16), séparée par extraction au benzène et distillation (rdt : 50%).

$Eb_{0,1}$ = 113°C

Analyse :				
	calculé	C : 74,99	H : 6,86	O : 18,15
	trouvé	C : 75,06	H : 7,06	O : 18,20

- Trans-p-chlorobenzalacétone

Obtenue par condensation de l'acétone sur le p-chlorobenzaldéhyde, en solution éthanolique basique (35). Isolée par filtration du précipité (rdt : 30%).

Recristallisation dans l'éther de pétrole : F = 59°C.

- Trans-m-fluorobenzalacétone

Mode opératoire précédent appliqué au m-fluorobenzaldéhyde et à l'acétone. Extraction au benzène et distillation (rdt : 35%).

$Eb_{0,2}$ = 80°C $\qquad$ n_D^{22} = 1,5680

Analyse :			
	calculé	C : 73,16	H : 5,52
	trouvé	C : 73,13	H : 5,53

- Trans-p-diméthylaminobenzalacétone

A partir du p-diméthylaminobenzaldéhyde, selon (16). Isolée par filtration sur büchner (rdt : 75%) et recristallisation dans un mélange éthanol-eau (50/50) :

F = 134°C

- Pentène-3-one-2 (cis + trans)

Nous l'avons obtenue, soit par condensation de l'acétone sur l'acétaldéhyde en milieu basique (30) (rendement faible), soit par oxydation chromique du pentène-3-ol-2 (7) selon (4), en utilisant néanmoins un excès de réactif oxydant (rdt : 68%). Purifiée par CPV : A.700, colonne 30% SE 30 sur chromosorb W 60-80 mesh, 10'x3/8".

- Octène-2-one-4

Synthétisée par oxydation chromique de l'octène-2-ol-4 dans l'acétone (4) (rdt : 75%, produit essentiellement trans).

$$Eb_{20} = 84\text{-}85^{\circ}C$$

L'alcool était issu de la condensation du crotonaldéhyde sur le chlorure de n-butylmagnésium (rdt : 73%).

$$Eb_{20} = 85\text{-}86^{\circ}C$$

- Cyclopentène-2-one, cyclohexène-2-one, isophorone

Produits commerciaux (ALDRICH, SCHUCHARDT, FLUKA).

- Acétyl-1-cyclopentène

Obtenu par acétylation du cyclopentène sur $AlCl_3$ dans le chloroforme (51). Le produit brut a été distillé sur carbonate de sodium (rendement faible).

$$Eb_{20} = 78\text{-}80^{\circ}C$$

- Acétyl-1-méthyl-2-cyclopentène

Directement préparé par acétylation du cyclohexane sur le chlorure d'aluminium, selon TABUSHI et coll. (50). Le produit brut (rdt : 25%, Eb_{20} = 83-87°C) a été purifié par CPV préparative : HP, colonne 20% Carbowax 20 M sur Chromosorb W 60-80 mesh, 10' x 3/8".

Les spectres enregistrés sont identiques à ceux décrits par (51).

- Acétylcyclohexène

Nous avons utilisé le produit commercial (SCHUCHARDT) sans autre purification.

TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF AU CHAPITRE II

Avant-propos

La majeure partie des réactions décrites dans ce chapître ont été analysées par chromatographie en phase vapeur, sur un appareil VARIAN AEROGRAPH 1200. Nous avons essentiellement utilisé deux colonnes que, dans la suite de notre exposé, nous désignerons par :

- colonne A : 10% Carbowax 20 M sur Chromosorb W acid washed 80-100 mesh, 10' x 1/8".

- colonne B : 10% Tritolyphosphate sur Chromosorb W.a.w. 60-80 mesh, 10' x 1/8".

Les températures de colonne et les débits de gaz vecteur (azote) seront précisés pour chaque usage.

La méthode de dosage appliquée a déjà été décrite (Techniques Générales, B, IV, note a).

I - REDUCTION DE LA METHYLCYCLOPROPYLCETONE PAR LE TBS DANS LE METHANOL

Un mélange de 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone et de 7,3g (25 mmoles)d'hydrure de tributylétain est mis au reflux dans 5 ml de méthanol absolu. Les produits, non miscibles à froid, sont homogénéisés par chauffage.

Après 4 jours de réaction, une chromatographie du mélange (colonne A, 80°C, 30 ml/min.), indique un taux de réduction de 70% (méthylcyclopropylcarbinol + adduit échangé sur la colonne).

L'alcool a été identifié par comparaison de son temps de rétention avec celui d'un échantillon authentique préparé selon (52).

Après élimination du méthanol et des fractions légères, le mélange est distillé sous vide. On isole 4,3g (rdt : 46%) d'une fraction,

$Eb_{0,3}$ = 107-108°C $\qquad$ n_D^{21} = 1,4759

identifiée par spectrographie IR et RMN et par analyse centésimale au cyclopropyl-1-éthoxytributylétain préparé par transalcoxylation entre le méthoxytributylétain et le méthylcyclopropylcarbinol :

IR (film) :

3090 cm^{-1} (f) : ν_{CH} cyclopropanique
1072 cm^{-1} (F) : ν_{C-O-Sn}
1018 cm^{-1} (f) : δ_{C-C} cyclopropanique

RMN (CCl_4) :

- 0,00-0,53 ppm, m, (4H), H β-cyclopropaniques
- 0,53-2,30 ppm, m, (28H), protons des butyles et H α-cyclopropanique
- 3,15 ppm, qi, (1H), J_{H-H} = 5,9 cps, proton H-(COSn)

Analyse : calculé C : 54,42 H : 9,67

trouvé C : 54,19 H : 9,79

Par hydrolyse de cette fraction stannique, extraction à l'éther et distillation, on isole 0,6g de méthylcyclopropylcarbinol :

Eb_{60} = 66°C n_D^{22} = 1,4283

Le rendement de réduction a été aussi déterminé par hydrolyse du mélange des réactifs, après 96h de reflux et analyse par CPV (mêmes conditions).

B - *REDUCTION DE LA METHYLCYCLOPROPYLCETONE ET DE LA PHENYLCYCLOPROPYLCETONE PAR LE TBS, SOUS INITIATION RADICALAIRE*

I - AUX U.V, DANS LE METHANOL

- Une solution de 0,84g (0,01 mole) de méthylcyclopropylcétone et de 2,91g (0,01 mole) de TBS dans 2 ml de méthanol, contenue dans un ballon de Pyrex et à l'abri de l'humidité, est irradiée pendant 18h (lampe U.V Philips HPK 125 placée à environ 30 cm du réacteur). Le mélange est analysé par CPV après réaction et la cétone de réduction comparée à un échantillon commercial (colonne A, 80°C, 30 ml/min.).

- méthylpropylcétone : 51%
- méthylcyclopropylcétone : 48%
- méthylcyclopropylcarbinol : traces

- Dans les mêmes conditions expérimentales, 1,46g (0,01 mole) de phénylcyclopropylcétone et 2,91g (0,01 mole) de TBS dans 2 ml de méthanol conduisent à 55% de réduction (CPV, colonne A, 30 ml/min.). La butyrophénone, seul produit de réduction, a été identifiée par comparaison avec le produit préparé selon (20).

II - AUX U.V, SANS SOLVANT

Un mélange homogène de 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone et de 7,3g de TBS est introduit dans un ballon Pyrex et irradié sous atmosphère d'argon pendant 18h (lampe Philips HPK 125 à 30 cm du réacteur).

Une analyse chromatographique du mélange (colonne A, 80°C, 30 ml/min.) donne le résultat suivant :

- méthylpropylcétone (résultant d'une alcoolyse de l'adduit stannique sur la colonne) : 82%
- méthylcyclopropylcétone : 18%
- méthylcyclopropylcarbinol : néant

Le mélange réactionnel est distillé sous vide réduit, en piégeant les produits volatils. On isole trois fractions :

1) piège : 0,7g
2) Eb_2=135°C : 5,6g (rdt : 60%)
3) résidu : 3g

La fraction piégée est constituée de méthylcyclopropylcétone (27%) et de méthylpropylcétone (73%) résultant probablement d'une hydrolyse accidentelle.

La fraction 2 est extrêmement sensible à l'humidité. Son spectre IR présente une large bande à 1650 cm^{-1}, attribuée à $\nu_{C=C}$ de l'énoxyétain et masquant peut-être une bande $\nu_{C=O}$ de cétone α-stannique (43), ainsi qu'une bande vers 1120 cm^{-1} disparaissant à l'hydrolyse (ν_{C-OSn}).

On ajoute à cette fraction quelques gouttes de méthanol (addition très exothermique). Une nouvelle distillation fournit 1,2g de méthylpropylcétone (Eb_{760} = 102°C).

Le résidu 3 est un mélange d'hexabutyldiétain et d'oxyde de tributylétain.

III - EN PRESENCE D'AIBN, DANS LE METHANOL

Un mélange de 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone, 7,3g de TBS, (25 mmoles), 0,164g d'AIBN, (10^{-3} mole) et 5 ml de méthanol est chauffé au reflux du méthanol pendant 48h. Un dosage par CPV (colonne A, 80°C, 30 ml/min.) donne alors le résultat suivant :

- méthylpropylcétone : 15%
- méthylcyclopropylcétone : 70%
- méthylcyclopropylcarbinol : 15%

IV - EN PRESENCE D'AIBN, SANS SOLVANT

La méthylcyclopropylcétone (1,05g, 12,5 mmoles) est traitée par 3,6g (12,5 mmoles) de TBS, en présence d'environ 5% en moles d'AIBN, à 80°C. Après 24h, de réaction, le spectre IR du mélange confirme la disparition totale de Bu_3SnH (pas de bande Sn-H à 1800 cm^{-1}). Le mélange réactionnel est méthanolysé et analysé par CPV (colonne A, 80°C, 30ml/min.) :

- méthylpropylcétone : 85%
- méthylcyclopropylcétone : 15%
- méthylcyclopropylcarbinol : néant

C - REDUCTION D' α -CYCLOPROPYLCETONES PAR LE TBS, EN PRESENCE D'AIBN

I - MODE OPERATOIRE TYPE

Tous les essais présentés dans le tableau T ont été réalisés dans des conditions identiques.

Dans un petit tube à essai, on pèse 1 mmole de cyclopropylcétone et 1 mmole d'hydrure de tributylétain. Après introduction d'une très faible quantité d'AIBN (non pesé), le tube est bouché hermétiquement sous argon et plongé dans un bain thermostaté à 80°C.

Bien que l'hydrure soit le plus souvent consommé en quelques heures, le tube est maintenu à 80°C durant environ 15 heures (une nuit). Après refroidissement, on introduit quelques gouttes de méthanol et les produits de la réaction sont identifiés et dosés par CPV;

II - RESULTATS

Nous indiquons la colonne utilisée pour l'analyse, sans rappeler les résultats consignés dans le tableau T. Les produits de réduction ont été identifiés par comparaison de leur temps de rétention avec celui d'échantillons authentiques. Pour la plupart, ces composés de référence sont commerciaux ; dans le cas contraire, leur méthode d'obtention est signalée.

essai I : colonne A, 80°C, 30ml/min.

essai II : colonne A, 200°C, 30ml/min.

essai III : colonne A, 150°C, 30 ml/min. La n-propylcyclopropylcétone a été obtenue par condensation du bromure de n-propylmagnésium sur le cyclopropane carbonitrile, selon (20).

essai IV : colonne A, 100°C, 30 ml/min. La néopentylméthylcétone provenait de l'oxydation du diisobutylène (36).

essais V, VI : colonne A, 80°C, 30 ml/min.

essais VII, VIII : colonne A, 120°C, 30 ml/min. La n-butylisobutylcétone résultait de l'oxydation chromique de l'alcool correspondant obtenu par voie magnésienne.

essais IX, X : colonne A, 200°C, 30 ml/min. La phényl-4-pentanone-2 a été obtenue par addition 1-4 de l'iodure de méthylmagnésium sur la benzalacétone, en présence de chlorure cuivreux (27).

C_6H_4-CH(CH_3)-CH_2-CO-CH_3 $\qquad Eb_{18} = 126°C$

IR : $\nu_{C=O}$ à 1715 cm^{-1}

RMN : 1,21 ppm (d, 3H), 1,91 ppm (d, 3H), 2,56 et 2,54 ppm (2d, 2H), 3,24 ppm (sx, 1H), 7,2 ppm (s,5H).

Le produit issu de la réduction de 0,8g de IX par un excès de TBS en présence d'AIBN, puis méthanolyse, a été isolé par distillation ($Eb_{0,2}$ = 75°C). Ses spectres IR et RMN confirment sa structure :

C_6H_4-CH_2-CH_2-CH_2-$COCH_3$

IR : $\nu_{C=O}$ à 1712 cm^{-1}

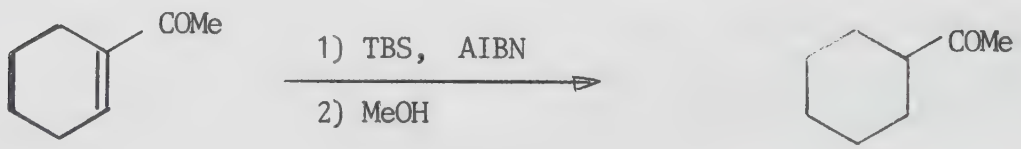
RMN : 1,59-1,17 ppm (m, 2H), 1,95 ppm (s, 3H), 2,28 ppm (t, 2H), 2,53 ppm (t, 2H), 7,1 ppm (s, 5H).

essai XI : colonne A, 160°C, 17 ml/min. La méthyl-3-cyclopentanone et le méthyl-3-cyclopentanol avaient été préparés au laboratoire selon (18).

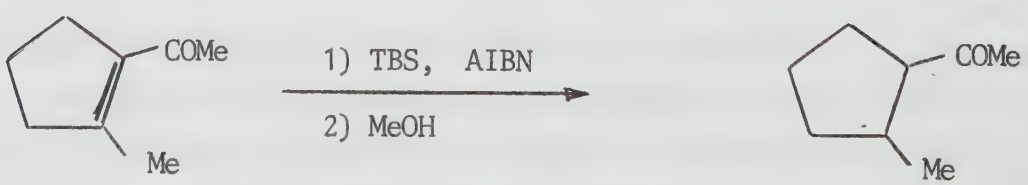
essai XII : colonne A, 170°C, 17 ml/min.

essai XIII : colonne A, 170°C, 17 ml/min. Le seul produit de réduction est identifié à la tétraméthyl-3,3,5,5-cyclohexanone obtenue selon (27).

essai XIV : colonne A, 135°C, 30 ml/min. L'acétylcyclohexane est identifié au produit de réduction de l'acétylcyclohexène par le TBS, dans les mêmes conditions expérimentales.

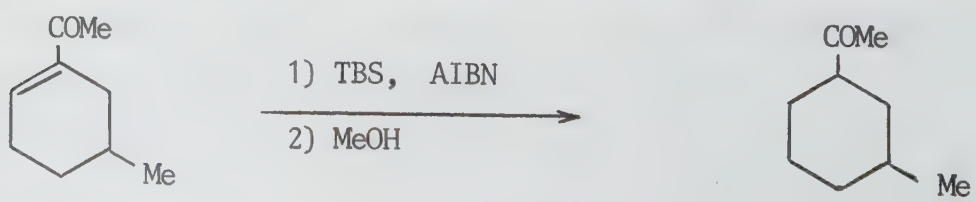


De même, les méthyl-2-acétylcyclopentanes cis et trans sont identifiés par un essai effectué en parallèle :



(mélange sensiblement équimoléculaire d'isomères cis-trans).

essai XV : colonne B, 110°C, 17 ml/min. Les méthyl-3-acétyl-1-cyclohexanes cis et trans ont été comparés aux produits de réduction du méthyl-5-acétylcyclohexène-1 :



Notons que dans cet essai, comme dans l'essai XV, le produit trans (axial-équatorial, temps de rétention inférieur) obtenu majoritaire par méthanolyse (produit cinétique), s'épimérise lentement en isomère cis (a-a ou e-e, temps de rétention supérieur) thermodynamiquement plus stable.
Le méthyl-5-acétylcyclohexène-1 a été préparé selon (37) et isolé par CPV du mélange réactionnel brut.

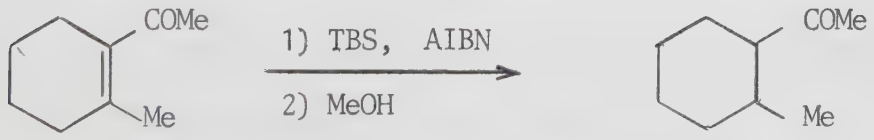
essai XVI : colonne B, 110°C, 30 ml/min. L'acétylcycloheptane a été synthétisé directement par l'action d'un excès d'acétaldéhyde sur le bromure de cycloheptylmagnésium (réaction d'OPPENAUER).

Eb_{20} = 114°C

IR : $\nu_{C=O}$ à 1700 cm^{-1}

RMN : 1,55 ppm (m, 12H), 2,04 ppm (s, 3H), 2,43 ppm (s, 1H).

Une expérience parallèle nous a permis d'identifier les méthyl-2-acétylcyclohexanes cis et trans :



L'isomère cis (axial-équatorial, temps de rétention inférieur) s'épimérise lentement en son homologue trans (aaa ou e-e, temps de rétention supérieur) plus stable.
Le méthyl-2-acétylcyclohexène-1 a été obtenu selon (8). Ses constantes physicochimiques sont en accord avec (51).

TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF AU CHAPITRE III

A - *REACTIONS EFFECTUEES SOUS IRRADIATION ULTRAVIOLETTE*

I - REDUCTION DE LA METHYLCYCLOPROPYLCETONE PAR LE DEUTERIURE DE TRIBUTYLETAIN

Une solution de 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone et de 7,3g (25 mmoles) de Bu_3SnD dans 8 ml de méthanol est soumise au rayonnement ultraviolet (lampe Philips HPK 125 placée à 30 cm environ du réacteur) pendant 18 heures.

Après irradiation, une analyse chromatographique du milieu (VA 1200, colonne A, 80°C, 30 ml/min.) indique un taux de réduction de 46%.

Le solvant est éliminé par distillation. On isole alors quelques gouttes d'une fraction (Eb_{760} = 102°C) identifiée par spectrographies RMN et de masse à la pentanone-2-d_1-5(appendice).

II - REDUCTION DU DIMETHYL-2,2-ACETYLCYCLOPROPANE PAR LE DEUTERIURE DE TRIBUTYLETAIN

Un mélange de 2,8g (25 mmoles) de cétone et de 7,3g de Bu_3SnD est irradié comme précédemment pendant 18h. Par chromatographie du mélange brut après réaction, on détecte 65% de méthylisoamylcétone.

Une rectification du mélange fournit deux fractions :

1) Eb_{50} = 63-64°C : 1,2g

2) $Eb_{0,1}$ = 119°C : 4,5g

La fraction 1 est constituée de la cétone de départ et de méthylisoamylcétone en quantités égales.

La fraction 2 est hydrolysée et extraite à l'éther. La phase éthérée séchée sur sulfate de sodium est distillée. On obtient ainsi 0,7g de méthylisoamylcétone γ-deutériée.

Eb_{50} = 66°C

Le spectre RMN du produit, décrit en appendice, confirme la position de l'atome de deutérium.

III - REDUCTION DE LA PENTENE-3-ONE-2 PAR LE DEUTERIURE DE TRIBUTYLETAIN

8,4g de pentène-3-one-2 (0,1 mole) et 14,6g de Bu_3SnD (0,05 mole) sont irradiés dans les conditions indiquées ci-dessus.

Après réaction, l'excès d'énone et la pentanone accidentellement formée sont éliminés (Eb_{30} = 35°C). On distille trois fractions sous 0,1 mm Hg :

1) $Eb_{0,1}$ = 105°C : 0,85g

2) $Eb_{0,1}$ = 105-110°C : 4,2g

3) $Eb_{0,1}$ = 110-140°C : 10,4g

résidu : 2,9g

Les fractions 1 et 2 sont essentiellement constituées d'adduit stannique (bandes IR à 1670 et 1120 cm^{-1}). La fraction 3 contient ce même adduit, souillé de produits stanniques de duplication (Bu_6Sn_2) et d'hydrolyse accidentelle (Bu_6Sn_2O).

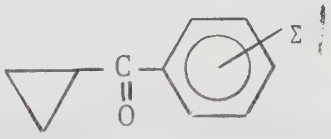
Ces trois fractions sont méthanolysées. Par distillation, on isole 2,4g de méthylpropylcétone (rdt : 55%).

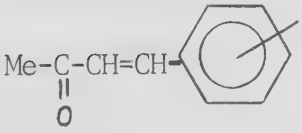
$Eb_{760} = 103°C$

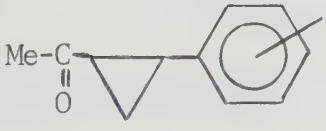
Ses spectres de masse et de RMN (cf. appendice) confirment la position de l'atome de deutérium sur le carbone-4.

B - *ETUDE DES EFFETS DE SUBSTITUANTS*

Trois séries de cétones ont été étudiées :

série I :  Σ = p.OMe, p.tBu, m, p.Me_2, p.Me, H, p.F, p.Cl, m.CF_3.

série II :  (trans) Σ = p.OMe, p.Me, H, m.OMe, p.Cl, m.F.

série III :  (trans) Σ = p.OMe, p.Me, H, m.OMe, p.Cl

Nous avons appliqué la méthode dite "des cinétiques de compétition".

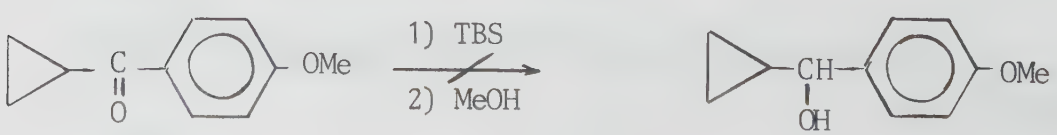
I - MATIERES PREMIERES ET TESTS PREALABLES

Les composés organostanniques utilisés comme étalons internes pour l'analyse chromatographique étaient rigoureusement purs. Le toluène employé comme solvant a été redistillé sur anhydride phosphorique peu de temps avant son utilisation et conservé sur fils de sodium. Nous avons vérifié préalablement que ni le solvant, ni l'étalon ne réagissaient avec l'une ou l'autre des cétones en compétition dans nos conditions opératoires.

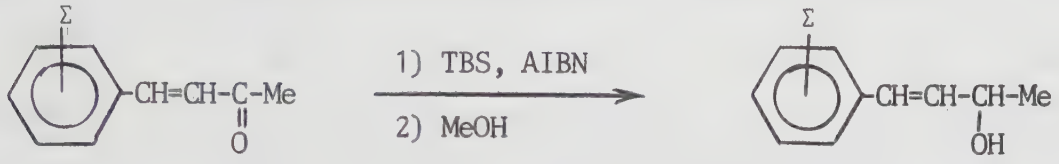
La pureté des réactants a été testée avant l'emploi. Pour tous les produits, elle était supérieure à 99% (détermination chromatographique). Les cétones des séries II et III ont été synthétisées pour la plupart et leurs méthodes de purification ont déjà été signalées. Les cétones de la série I ont été purifiées par distillation (ϖ = m, p.Me_2, H, p.F, p.Cl, m.CF_3) ou par recristallisation à froid dans le pentane (Σ = p.OMe, p.tBu, p.Me).

Avant de réaliser les mesures d'effets de substituant, nous nous sommes assurés qu'au sein de chaque série, toutes les cétones réagissaient de façon univoque.

En série I, la p.méthoxyphénylcyclopropylcétone ne donne qu'un seul produit de réduction (ouverture du cycle propanique) avec le TBS, bien que le substituant donneur soit susceptible de stabiliser un radical en position benzilique. Aucune trace de p.méthoxyphénylcyclopropylcarbinol n'est détectable par CPV (VA 1200, colonne A, 210°C, 40 ml/min.). L'alcool de référence a été préparé selon (42).

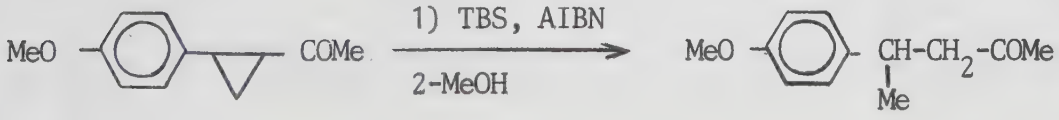


De même, en série II, l'action du couple TBS-méthanol sur les benzalacétones se traduit dans tous les cas par une réduction de la double liaison, à l'exclusion de toute réduction du carbonyle.



Les alcools de référence pour Σ = p.OMe et Σ = p.Cl ont été synthétisés selon (42) et les analyses faites par CPV (VA 1200, colonne A, 210°C, 50 ml/min.).

En série III, le clivage du cycle propanique suivant C1-C2 est spécifique dans tous les cas. Même le groupement méthoxy n'entraîne pas une déstabilisation suffisante de la charge négative pour favoriser l'ouverture C1-C3.



(le produit de référence a été synthétisé selon (27) ; les analyses CPV ont été effectuées sur VA 1200, colonne A, 200°C, 50 ml/min.).

II - MODE OPERATOIRE TYPE

Dans un tube à essai, on pèse avec précision (au 10ème de mg) 1 mmole de cétone A et 1 mmole de cétone de référence B environ. On introduit approximativement 1 mmole de TBS puis une quantité d'étalon interne E pesée avec précision (10ème de mg).

Série	Σ_A	Σ_B	colonne	Température	Débit ml/min	Etalon
I	p.OMe	H	C	160°(1')—(10°)→ 220°	30	Bu_3SnEt
	p.Me	H	C	160°	"	"
	p.tBu	H	C	160°(1')—(10°)→ 220°	"	"
	$mp.Me_2$	H	C	160°(1')—(10°)→ 220°	"	"
	p.F	H	C	160°(1')—(10°)→ 220°	"	Bu_4Sn
	p.Cl	H	C	80°(1')—(10°)→ 220°	"	"
	$m.CF_3$	H	C	160°(1')—(10°)→ 220°	"	Bu_3SnEt
II	p.OMe	H	D	200°	30	Bu_3SnEt
	p.Me	H	E+F	170°	60	Bu_4Sn
	p.Cl	H	D	160°(1')—(10°)→ 240°	30	"
	m.OMe	H	D	200°	30	Bu_3SnEt
	m.F	p.Me	E+F	150°	60	"
III	p.OMe	H	E+F	155°(6')—(20°)→ 190°	60	Bu_3SnEt
	p.Me	H	"	130°	30	"
	m.OMe	H	"	155°(6')—(20°)→ 175°	60	"
	p.Cl	H	"	155°	60	"

température injecteur = 320°

température détecteur = 260°

Tableau VI CINETIQUES DE COMPETITIONS, SERIES I, II et III : CONDITIONS D'ANALYSE

Les parois du tube sont rincées par introduction de 2 ml de toluène et la solution homogénéisée par agitation.

Après addition d'une petite quantité d'AIBN, (environ 5% en moles), le tube est fermé sous atmosphère d'argon et plongé dans un bain thermostaté à 69,3 $\pm$ 0,2°C.

Au bout d'une nuit (15h), à cette température, l'hydrure est totalement consommé. On ajoute quelques gouttes de méthanol à la solution et on dose par CPV les cétones n'ayant pas réagi.

Les nombres de moles de cétones non consommés (concentrations finales) sont déterminés par analyse chromatographique (appareil FM 5750) par la méthode de l'étalon interne. Nous avons utilisé les colonnes suivantes :

colonne C : 5% Apiezon L sur Chromosorb W a.w DMCS 60-80 mesh 6' x 1/4"

colonne D : 10% UCW 98 (HP) sur Chromosorb W a.w DMCS 60-80 mesh 6' x 1/4"

colonne E : 10% SE 52 (VA) sur Aeropak 30 (VA) 80-100 mesh 5' x 1/8"

colonne F : 10% Carbowax 20M sur Chromosorb W a.w 80-100 mesh 1' x 1/8"

Le tableau VI résume les conditions d'analyse pour les trois séries.

N.B. La notation 160° (1') —(10°)→ 220° a la signification suivante : l'injection a été faite dans une colonne à 160°C, maintenue à cette température pendant 1 minute, puis portée à 220°C en élevant la température de 10° par minute.

III - CALCULS

Les constantes de vitesses relatives sont atteintes par la formule de INGOLD et STAW (23) :

$$k_{\Sigma}/k_{H} = \frac{\log \frac{A_o}{A}}{\log \frac{B_o}{B}}$$

ou A_o et B_o représentent les concentrations initiales et A et B les concentrations finales des cétones A et B en compétition.

Le paramétrage des droites $\log k_{\Sigma}/k_{H} = f(\sigma)$ a été réalisé par la méthode des moindres carrés.

La méthode consiste à poser que les meilleurs paramètres sont ceux qui rendent minimale la somme S des carrés des écarts entre les points expérimentaux et la droite.

Equation d'estimation : $Y = a + b\ (x - \bar{x})$

(représentation de la droite $y = a' + bx$ avec $a' = a - b\bar{x}$)

$$R = \Sigma\ (y_i - Y_i)^2 = \Sigma \left(y_i - a - b(x_i - \bar{x}) \right)^2$$

$$\frac{\partial R}{\partial a} = -2\ \Sigma \left(y_i - a - b(x_i - \bar{x}) \right)^2 = 0 \qquad (1)$$

$$\frac{\partial R}{\partial b} = -2 \Sigma \left(y_i - a - b(x_i - \bar{x}) \right) (x_i - \bar{x}) = 0 \qquad (2)$$

A partir des équations (1) et (2), on détermine :

$$b = \frac{x_i y_i - \dfrac{\Sigma x_i \cdot y_i}{n}}{x_i^2 - \dfrac{(\Sigma x_i)^2}{n}}$$

$$a = \bar{y} = \frac{\Sigma y_i}{n}$$

(n = nombre de points expérimentaux)

b représente la pente de la droite et son ordonnée à l'origine est obtenue par la relation :

$$a' = \bar{y} - b\bar{x}$$

Détermination du coefficient de corrélation :

$$r = \frac{\Sigma x_i y_i - \dfrac{\Sigma x_i \cdot \Sigma y_i}{n}}{\left[\left(\Sigma x_i^2 - \dfrac{(\Sigma x_i)^2}{n} \right) \left(\Sigma y_i^2 - \dfrac{(\Sigma y_i)^2}{n} \right) \right]^{1/2}}$$

TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF A L'APPENDICE

I - ALCOOLS α-CYCLOPROPANIQUES DEUTERIES

Nous ne rappellerons pas le mode opératoire pour l'obtention de méthylcyclopropylcarbinol O-deutérié, déjà décrit (partie expérimentale relative au chapitre II, § I). Seule l'étape d'hydrolyse a été modifiée par utilisation de l'eau lourde.

Pour la synthèse de méthylcyclopropylcarbinol C-deutérié, nous avons traité au reflux du méthanol (10 ml), pendant 4 jours, 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone et 7,3g (25 mmoles) de deutériure de tributylétain. Une chromatographie du mélange réactionnel brut (VA 1200, colonne A, 80°C, 30 ml/min.) indique 70% de réduction. Par distillation, on isole 3,9g (41%) d'alcoxyétain d'addition.

Par hydrolyse, cet adduit stannique libère l'alcool α-cyclopropanique et l'oxyde de tributylétain, séparables par distillation. L'alcool C-deutérié obtenu a été caractérisé par ses spectres de masse et de RMN.

II - CETONES DEUTERIEES

essai I : Un mélange de 1,4g (12,5 mmoles) de diméthyl-2,2-acétylcyclopropane et de 3,65g (12,5 mmoles) de deutériure de tributylétain est chauffé à 80°C pendant une nuit en présence d'AIBN.

Un spectre IR du mélange brut, après réaction, ne présente plus de bande Sn-D à 1100 cm^{-1}, mais deux bandes à 1650 et 1120 cm^{-1} qui disparaissent par hydrolyse ($\nu_{C=C}$ et ν_{C-OSn}). En RMN, on observe un triplet

de proton éthylénique vers 4,2 ppm. Une chromatographie du mélange réactionnel brut (VA 1200, colonne A, 100°C, 30 ml/min.) indique 79% de réduction.

Après élimination des fractions légères, le résidu stannique est méthanolysé. On distille le méthanol, puis 0,65g (rdt : 46%) d'isoamylméthylcétone :

Eb_{50} = 66-67°C

Son spectre de RMN, décrit en partie théorique, est en accord avec la position de l'atome de deutérium en γ du carbonyle.

essai 21: 2,1g (25 mmoles) de méthylcyclopropylcétone et 7,5g de deutériure de tributylétain sont chauffés durant 4 heures à 90°C en présence d'un peu d'AIBN. Le mélange est alors fractionné sous 0,1 mm Hg :

1) piège : 1,4g
2) $Eb_{0,1}$ 100°C : 2,55g
3) $Eb_{0,1}$ = 101-105°C : 3,4g
4) résidu : 2,2g

La fraction piégée contient la cétone n'ayant pas réagi (86%) à côté de méthylpropylcétone de réduction (14% : détermination CPV).

La fraction 3 méthanolysée conduit à 0,7g (8,1 mmoles ; rdt : 33%) de pentanone-2-d_1-5).

Le résidu est constitué d'hexabutyldiétain et d'oxyde de tributylétain.

essai III : 4,2g (0,05 mole) de méthylcyclopropylcétone sont traités à 90°C par 15g (0,052 mole) d'hydrure de tributylétain, en présence d'AIBN, pendant 5h. Le mélange est alors fractionné :

1) piège : 1,8g
2) $Eb_{0,2}$ 112°C : 5,9g
3) $Eb_{0,2}$ = 112-115°C : 9,05g
4) résidu : 2,3g

La fraction 3, constituée essentiellement d'adduit stannique (0,024 mole) est traitée par 0,8g (0,025 mole) de méthanol O-deutérié.

On isole par distillation 1,9g (44%) de pentanone-2-d_1-3.

essai II bis : Le mode opératoire suivi est décrit dans la partie expérimentale relative au chapitre III, § A,1).

essai III bis : Nous avons appliqué le mode opératoire précédent, le solvant utilisé étant alors le méthanol O-D. Le spectrographe de masse a été couplé à un chromatographe analytique (colonne A, 80°C, 40 ml/min.) pour l'enregistrement du spectre.

essai IV : Le mode opératoire est détaillé dans le travail expérimental relatif au chapitre III, § A, 3).

BIBLIOGRAPHIE RELATIVE A LA PARTIE EXPERIMENTALE

1 - C. AGAMI, Bull.Soc.Chim.Fr., 1391, (1967).
2 - Y. ARMAND, R. PERRAUD, J.L. PIERRE, P. ARNAUD, Bull.Soc.Chim.Fr., 1893, (1965).
3 - M. BARE et O. HOUSE, Organic Syntheses, 49, 81, (1969).
4 - K. BOWDEN, I.M. HEILBRON, E.R.H. JONES et B.C.L. WEEDON, J.Chem.Soc., 39 (1946).
5 - C.A. BROWN et H.C. BROWN, J.Org.Chem., 31, 3889, (1966).
6 - H.C. BROWN et C.P. GARY, J.A.C.S., 83, 2952, (1961).
7 - E. COBURN, Organic Syntheses, 27, 65, (1947).
8 - J. COLONGE et E. DUROUX, Bull.Soc.Chim.Fr., 459, (1940).
9 - J.M. CONIA et J.C. LIMASSET, Tetrahedron Letters, 3151, (1965).
10 - E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY, J.A.C.S., 87, 1353, (1965).
11 - Q. DANG CHEU, E.G. TRESCHKOVA, I.G. BOLESOV et R.YA. LEVINA, Zh. Org. Khim., 3, 1144, (1967).
12 - W.G. DAUBEN et G.H. BEREZIN, J.A.C.S., 85, 468, (1963).
13 - W.G. DAUBEN, L. SCHUTTE et R.E. WOLF, J.Org.Chem., 34, 1849, (1969).
14 - W.G. DAUBEN et R.E. WOLF, J.Org.Chem., 35, 374, (1970).
15 - A.G. DAVIES, P.R. PALAU et S.C. VASHITA, Chem. et Ind., 229, (1967).
16 - M. DELEPINE et A. SOSA, Bull.Soc.Chim.Fr., 771, (1942).
17 - M. GAUDEMAR, Bull.Soc.Chim.Fr., 539, (1958).
18 - M. GODCHOT, G. CAUQUIL et R. CALAS, Bull.Soc.Chim.Fr., 1353, (1939).
19 - G.L. GRADY et H.C. KUIVILA, J.Org.Chem., 34, 2014, (1969).
20 - C. HAUSER, W.Y. HUMPHLETT et M.J. WEISS, J.A.C.S., 70, 426, (1948).
21 - I. HEILBRON, E.R.H. JONES et R.A. RAPHAEL, J.Chem.Soc., 264, (1943).
22 - R. HEILMANN, G. DE GAUDEMARIS et P. ARNAUD, Bull.Soc.Chim.Fr., 119, (1957).
23 - C.K. INGOLD et F.R. STAW, J.Chem.Soc., 2918, (1927).
24 - K. ITOI, Brevet Français n° 1368522, Chemical Abstracts, 62, 2794,
25 - M. JULIA, S. JULIA et J. AMAUDRIC DU CHAFFAUT, Bull.Soc.Chim.Fr., 1735, (1970).
26 - M. JULIA et Y. NOEL, Bull.Soc.Chim.Fr., 3756, (1968).
27 - M.S. KARASCH et P.O. TAWNEY, J.A.C.S., 63, 2308, (1941).

28 - M.S. KARASCH, W.A. URRY et B.M. BUDEMA, J.Org.Chem., 14, 248, (1949).
29 - R.T. KUHN et H. TRISCHMANN, Ann., 611, 117, (1958).
30 - KYRIAKIDES, J.A.C.S., 36, 534, (1914).
31 - J.C. LAHOURNERE et J. VALADE, J.Organometallic.Chem., 22, C3, (1970).
32 - P. LAZLO et P. Von RAGUESCHLEYER, Bull.Soc.Chim.Fr., 87, (1964).
33 - E. LE GOFF, J.Org.Chem., 29, 2048, (1964).
34 - J.C. LIMASSET, P. AMICE et J.M. CONIA, Bull.Soc.Chim.Fr., 3982, (1969).
35 - R.E. LUTZ et Coll., J.Org.Chem., 14, 982, (1949).
36 - E.H. MAN, F.C. FROSTICK et C.R. HAUSER, J.A.C.S., 74, 3228, (1952).
37 - M. MOUSSERON, R. RICHARD et R. GRANGER, Bull.Soc.Chim.Fr., 222, (1946).
38 - E.R. NELSON, M. MAIENTHAL, L.A. LANE et A.A. BENDERLY, J.A.C.S., 79, 3467, (1957).
39 - J. NISHIMURA, J. FURUKAWA , N. KAWABATA et M. KITAYAMA, Tetrahedron 27, 1799, (1971).
40 - S.D. NOGARE et R.S. JUVET, "Gas Liquid Chromatography", J.Wiley et Sons, New-York, N.Y. 1962, p. 220.
41 - S.D. NOGARE et R.S. JUVET, -id-, p. 357.
42 - R.F. NYSTROWN et W.G. BROWN, J.A.C.S., 69, 1197, (1947).
43 - M. PEREYRE et J. VALADE, Bull.Soc.Chim.Fr., 1928, (1967).
44 - J.L. PIERRE et P. ARNAUD, Bull.Soc.Chim.Fr., 1690, (1966).
45 - R.J. RAWSON et I.T. HARRISON, J.Org.Chem., 35, 2058, (1970).
46 - R.M. ROBERTS, R.G. LANDOLT, R.N. GREENE et E.W. HEYER, J.A.C.S., 89, 1404, (1967).
47 - J.D. RYAN et F.B. SHAW Jr, J.A.C.S., 62, 5469, (1940).
48 - R.S. SHANK et H. SCHECHTER, J.Org.Chem., 24, 1825, (1959).
49 - H.E. SIMMONS, E.P. BLANCHARD et R.D. SMITH, J.A.C.S., 86, 1347, (1964), et travaux antérieurs.
50 - I. TABUSHI, K. FUJITA et T. ODA, Tetrahedron Letters, 4247, (1968).
51 - I. TABUSHI, K. FUJITA et T. ODA, Tetrahedron Letters, 5455, (1968).
52 - R. Van VOLKENBURG, K.W. GREENLEE, J.M. DERFER et C.E. BOORD, J.A.C.S., 71, 3595, (1949).

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : GENERALITES	7
A - PROPRIETES REDUCTRICES DES HYDRURES ORGANOSTANNIQUES	9
I - REDUCTION DES HALOGENURES D'ALKYLE	9
II - REDUCTION DES HALOGENURES D'ACYLE	10
III - REDUCTION DES ESTERS	11
IV - REDUCTION DES ALDEHYDES ET CETONES	12
B - REDUCTION DE CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR LES VOIES CLASSIQUES	15
I - REDUCTIONS "NORMALES" DU CARBONYLE	15
II - REDUCTIONS AVEC OUVERTURE DE CYCLE	17
1 - Hydrogénation catalytique	17
2 - Réduction photochimique	18
3 - Réduction par les métaux alcalins dans l'ammoniac liquide	19
CHAPITRE II : REDUCTIONS DE CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR L'HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN : MISE EN EVIDENCE DES PRODUITS DE REACTION	23
A - INTRODUCTION	25
I - CONDITIONS IONIQUES	25
II - CONDITIONS RADICALAIRES	26
B - RESULTATS	28

I - CETONES A CYCLES PROPANIQUES NON SUBSTITUES 28

II - CETONES A CYCLES PROPANIQUES DISSYMETRIQUES 29

III - BICYCLO(n.1.0)ALCANONES 29

IV - BICYCLO(n.1.0)ALKYLMETHYLCETONES 30

- Remarques concernant le tableau T 31
- Conclusion 37

CHAPITRE III : REDUCTION DE CETONES α-CYCLOPROPANIQUES PAR L'HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN EN PRESENCE D'INITIATEURS RADICALAIRES : DISCUSSION ET MECANISME 39

A - REACTIONS SOUS IRRADIATION ULTRAVIOLETTE : MECANISME PHOTOCHIMIQUE 41

I - PAR ISOMERISATION PHOTOCHIMIQUE 41

II - PAR PHOTOREDUCTION 43

B - MECANISME RADICALAIRE EN CHAINE 45

C - ORIENTATION DE L'OUVERTURE DU CYCLE 50

I - INFLUENCE DES FACTEURS GEOMETRIQUES 51

II - INFLUENCE DES EFFETS POLAIRES : EFFETS DE SUBSTITUANTS 55

III - CAS PARTICULIERS DES ACETYLBICYCLO(n.1.0) ALCANES 66

APPENDICE : APPLICATION A LA SYNTHESE D'ALCOOLS ET DE CETONES DEUTERIES 71

A - SYNTHESE D'ALCOOLS α-CYCLOPROPANIQUES DEUTERIES 72

I - RESULTATS 72

II - CARACTERISATION PHYSICOCHIMIQUE 75

B - SYNTHESE DE DIALKYLCETONES DEUTERIEES 79

I - RESULTATS 79

II - ETUDE PHYSICOCHIMIQUE DES PRODUITS 80

CONCLUSION 87

BIBLIOGRAPHIE 91

PARTIE EXPERIMENTALE 97

- TECHNIQUES GENERALES 99
- MATIERES PREMIERES 105

A - Matières premières organostanniques 105
B - Cétones α-cyclopropaniques 107
C - Alcools et cétones éthyléniques 126

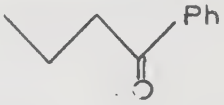
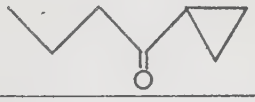
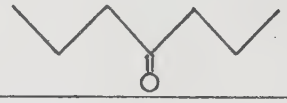
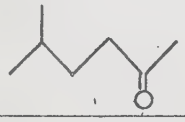
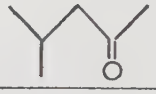
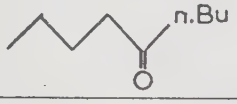
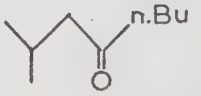
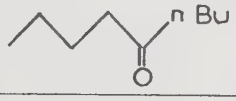
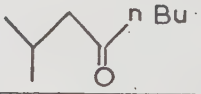
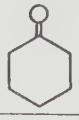
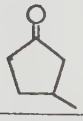
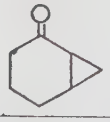
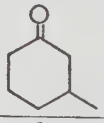
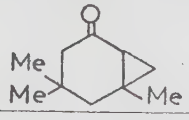
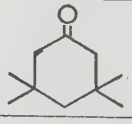
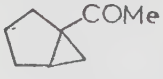
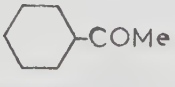
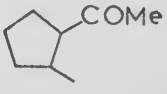
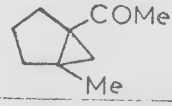
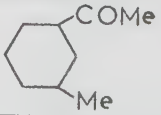
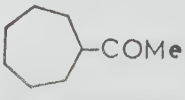
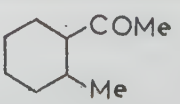
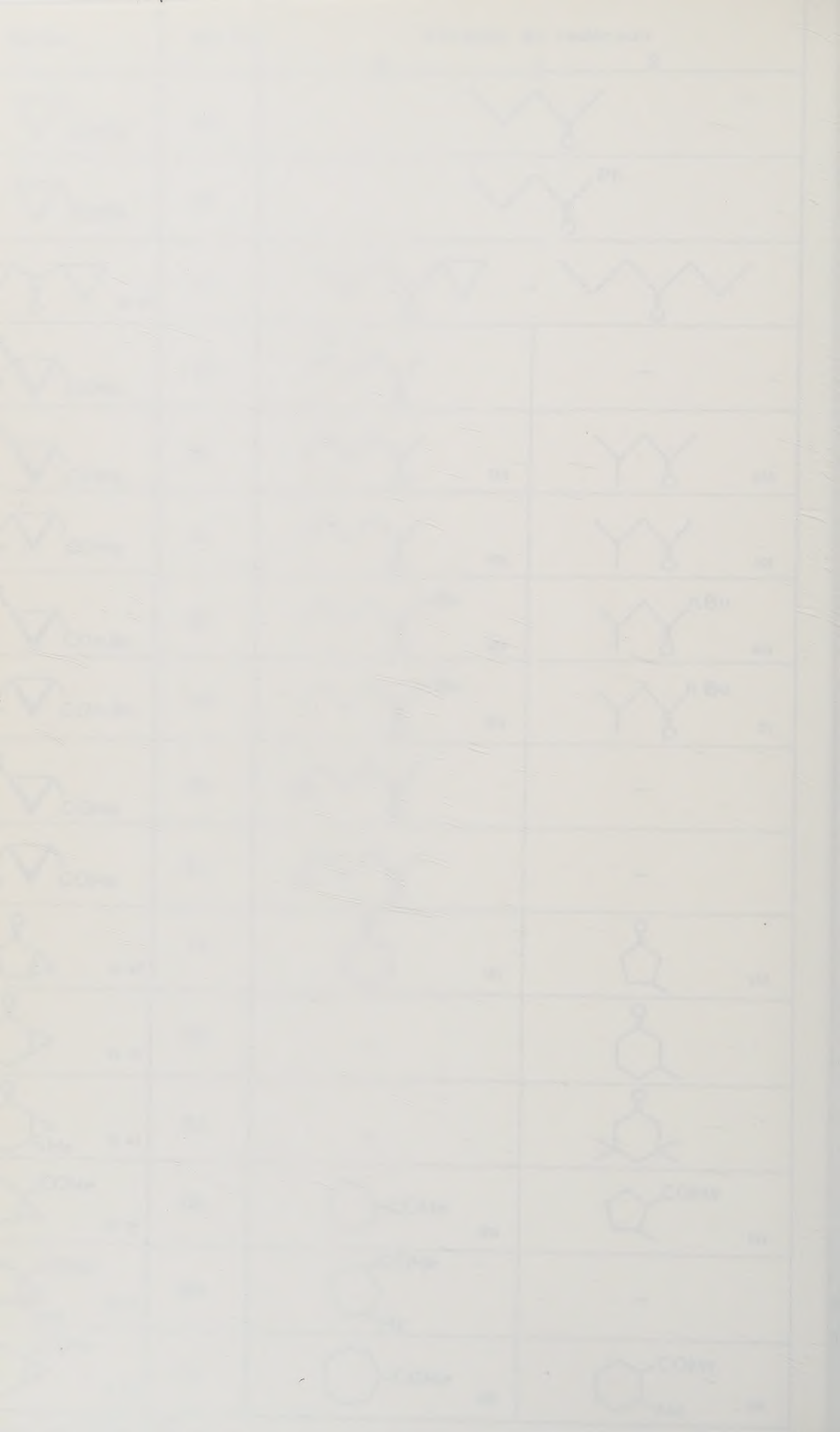
- TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF AU CHAPITRE II 133
- TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF AU CHAPITRE III 143
- TRAVAIL EXPERIMENTAL RELATIF AUL'APPENDICE 153
- BIBLIOGRAPHIE RELATIVE A LA PARTIE EXPERIMENTALE 157

Lu et Approuvé

Talence, le

Le Président de l'Université

J.M. AUBY

n°	Cétone	Rdt %	Produits de réduction a	Produits de réduction b
I		85		
II		90		
III	(x a)	63	 + 	
IV		80		—
V		85	15%	 85%
VI		65	90%	10%
VII		62	 35%	 65%
VIII		48	 97%	 3%
IX		95		—
X		90		—
XI	(x a)	72	 15%	 85%
XII	 (x a)	90	—	
XIII	 (x a)	58	—	
XIV	 (x b)	86	 90%	 10%
XV	 (x b)	80		—
XVI	(x b)	76	 50%	 50%